

Figura 1 Vista axial de la distribución dosis-temperatura alrededor de la fuente y con $z=0$.

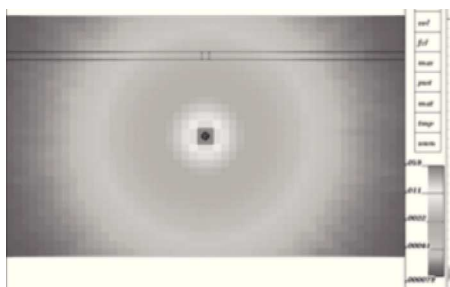


Tabla 1 Contribuciones relativas por partícula

Distancia (cm)	Promedio sobre línea	Valor en el centro	FC
0.75	2.33E-5	5.92E-5	2.54
1.00	1.65E-5	3.93E-5	2.38
1.25	1.17E-5	2.31E-5	1.97
1.50	9.38E-6	1.12E-5	1.19
2.25	5.29E-6	5.45E-6	1.03

050: Sistema multifuncional de terapia de blancos moleculares específicos basada en nanopartículas de oro radiomarcadas con $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ y funcionalizadas con Tat(49-57)-Lys³-bombesina

N. Jiménez-Mancilla^{a,b,*}, G. Ferro-Flores^a, C. Santos-Cuevas^a, B. Ocampo-García^a, M. Luna-Gutiérrez^{a,b} y E. Azorín-Vega^a

^aDepartamento de Materiales Radiactivos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Toluca, Méx., México

^bFacultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx., México

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: nallely_jimenez@yahoo.com.mx

Introducción: Las nanopartículas de oro (AuNP) radiomarcadas y funcionalizadas, pueden funcionar como sistemas para radioterapia y ablación térmica¹. El receptor del péptido liberador de gastrina (GRP-r) está sobreexpresado en las células de cáncer de próstata; la Lys³-bombesina es un péptido con alta afinidad específica al GRP-r^{1,2}. El péptido Tat(49-57) es un péptido de penetración celular capaz de alcanzar el ADN. El ^{177}Lu ha sido utilizado para el tratamiento en células de cáncer mostrando un eficiente efecto de fuego cruzado, mientras que el uso del ^{99m}Tc , se ha limitado al diagnóstico, sin embargo la internalización de éste en el núcleo de las células de cáncer hace que actúe como un sistema efectivo de radioterapia de blancos moleculares debido al efecto biológico producido por los electrones Auger. El objetivo de este trabajo fue evaluar el potencial *in vitro* de nanopartículas de oro radiomarcadas con ^{99m}Tc y ^{177}Lu y conjugadas a los péptidos Lys³-Bombesina ($^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN) como un sistema de radioterapia y terapia fototérmica plasmónica en células PC3 (células de cáncer de próstata).

Materiales y métodos: Las AuNP (5nm) fueron funcionalizadas con los péptidos a través de la reacción espontánea con el grupo tiol de la cisteína (C). Después del calentamiento con luz láser la viabilidad de las células PC3 fue cuantificada. El calentamiento de las células PC3 incubadas con AuNP-Tat-BN fue realizado mediante el uso de un láser pulsado de Nd:YAG con duración de pulso 5 ns a 532 nm (0.65 W/cm²). Para la obtención del $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN, se prepararon primero los radiopéptidos ^{177}Lu DOTA-Gly-Gly-Cys y ^{99m}Tc -HYNIC-octreótido y simultáneamente fueron adicionados a AuNP-Tat-BN. Las células PC3 fueron incubadas con $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN (20 Bq/célula) y el efecto en la proliferación celular fue evaluado después de 3 días.

Resultados: La figura 1 muestra las imágenes fluorescentes de la internalización nuclear del sistema $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN. Después de la irradiación con láser, la presencia de AuNP-Tat-BN causó un incremento significativo en la temperatura del medio (46.4 °C vs. 39.5 °C obtenida sin AuNP) resultando una disminución significativa en la viabilidad de las células PC3 por debajo del 1.3%. Después del tratamiento con $^{99m}\text{Tc}/^{177}\text{Lu}$ -AuNP-Tat-BN, se inhibió proliferación de las células PC3.

Conclusiones: El nanosistema presenta propiedades adecuadas para el tratamiento de cáncer de próstata debidas a la terapia fototérmica plasmónica y a la radioterapia de blancos moleculares específicos.

Agradecimientos

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT-SEP-CB-2010-01-150942).

Bibliografía

1. Jiménez-Mancilla NP, Ferro-Flores G, Ocampo-García BE, et al. Multifunctional targeted radiotherapy system for induced tumors expressing gastrin-releasing peptide receptors. *Curr Nanosci* 2012;18:193.
2. Ferro-Flores G, Murphy CA, Melendez-Alafort L. Third Generation Radiopharmaceuticals for Imaging and Targeted Therapy. *Curr Pharm Anal* 2006;2:339.

Figura 1 Representación del campo (40X) de células PC3 tratadas con AuNP-Tat-BN. A) En contraste de fase, B) núcleo de las células teñido con Hoechst, C) detección la autofluorescencia emitida por las AuNP's después de ser excitadas a 530 nm, y D) fusión de imagen nuclear y de fluorescencia.

