

## RESUMEN

El cáncer hepático corresponde la tercera causa de muerte más frecuente por cáncer a nivel mundial. El uso de nanocompuestos es una alternativa a los tratamientos actuales, que permitiría disminuir problemas como fármaco-resistencia y biodisponibilidad. En el presente proyecto se sintetizaron nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  por el método de co-precipitación con una cobertura de polietilenglicol (PEG) y se caracterizaron por DLS, XRD y TEM. Se evaluó la respuesta de citotoxicidad y estrés oxidativo ante las concentraciones 25-300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de PEG-NPs a las 24, 48 y 72 horas mediante los ensayos MTT y citometría de flujo en una línea celular de cáncer (HepG2) y en la línea celular IMR-90 (modelo celular normal). El diámetro hidrodinámico de las NPs-PEG fue de 96nm (DLS) y su tamaño individual de 9nm (TEM). Los ensayos de citotoxicidad no evidenciaron cambios significativos en la viabilidad celular a las 24 horas de exposición. A las 48 y 72 h, la línea IMR-90 demostró una viabilidad de 78 y 80%, respectivamente, mientras que la línea HepG2 presentó viabilidad de 66 y 54% en los mismos tiempos. El ensayo de estrés oxidativo mostró un aumento en niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) en HepG2, que se mantuvo en el tiempo, mientras que la línea IMR-90 no evidenció cambios en la cuantificación de ROS con respecto al control sin exposición. Estos datos demuestran selectividad en el efecto citotóxico entre las líneas celulares HepG2 e IMR-90, dependiente de la dosis y el tiempo de exposición a las nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

### Palabras clave:

- VIABILIDAD CELULAR
- ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO
- ESTRÉS OXIDATIVO

## ABSTRACT

Liver cancer is the third most common cause of death from cancer worldwide. Using Nanomedicine is an alternative to current treatments, which would reduce problems such as drug resistance and bioavailability. In this project,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles were synthesized by the co-precipitation method with a polyethylene glycol (PEG) coating, and were characterized by DLS, XRD and TEM. The cytotoxicity response and oxidative stress were evaluated in a cancer cell line (HepG2) and in the IMR-90 cell line (normal cell model) with the concentrations 25-300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  of PEG-NPs at 24, 48 and 72 hours using MTT and flow cytometry assays. The hydrodynamic diameter of the NPs-PEG was 96nm (DLS) and their average individual size was 9nm (TEM). Cytotoxicity tests showed no significant changes in cell viability at 24 hours of exposure. At 48 and 72 h, the IMR-90 line showed 78 and 80% of viability, respectively, while the HepG2 line showed 66 and 54% viability at the same times. Oxidative stress testing showed increased levels of reactive oxygen species (ROS) in HepG2, that remained in time, while IMR-90 cell line did not show changes in the ROS quantification related to the control without exposure. These data demonstrate selectivity in cytotoxic effect between HepG2 and IMR-90 cell lines, dependent on dose and time of exposure to the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles.

### Keywords:

- **CELL VIABILITY**
- **REACTIVE OXYGEN SPECIES**
- **OXIDATIVE STRESS**