

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

## **TERAPIA FOTODINÁMICA CON LUZ DE LONGITUD DE ONDA DE 420 nm EN CULTIVOS DE CÉLULAS DE FIBROSARCOMA MURINO Y ENSAYO DE SU APLICACIÓN EN UN MODELO ANIMAL**

Autores: GUTIÉRREZ Anabella<sup>3</sup>, ETCHEVERRY María Eugenia<sup>1</sup>, GALARZA Celeste<sup>1</sup>, PASQUALE Miguel Angel<sup>2</sup>, BIBÉ Solange<sup>3</sup>, PONZINIBBIO Carlos<sup>3</sup>, GARAVAGLIA Mario<sup>1,5</sup>

Lugares de Trabajo: <sup>1</sup> Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. <sup>2</sup> Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA) (CCT CONICET La Plata, UNLP y CIC). <sup>3</sup> Cátedra de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. <sup>4</sup> Centro de Investigaciones Ópticas (CIOp) (CCT CONICET La Plata, y CIC)

### **Introducción**

La terapia fotodinámica (PDT) se basa en la activación con luz de longitud de onda apropiada de un fotosensibilizador que en presencia de oxígeno, es capaz de causar la muerte de las células tumorales del tejido afectado. Cualquier fuente de luz que emita en la zona de absorción del fotosensibilizador, suficientemente capaz de penetrar el tejido se puede emplear en la PDT. Las dos dificultades significativas observadas en la aplicación a la PDT son: (i) determinación de la cantidad de fotosensibilizador en el tumor y su distribución, y (ii) cuantificación de la cantidad de luz proveniente de la fuente que alcanza la región afectada. La PDT es una herramienta de tratamiento posible para algunas neoplasias, tal y como el cáncer de cuello uterino.

### **Objetivos**

(I) Comparar el efecto fotodinámico entre la iluminación con luz de longitud de onda de 420 nm y de 650 nm en cultivos de células de fibrosarcoma murino. (II) Comparar el efecto fotodinámico entre la iluminación con luz de longitud de onda de 420 nm y de 650 nm en un modelo de fibrosarcoma murino.

### **Materiales y Métodos**

Se emplearon cultivos de células de un fibrosarcoma murino (TMC) obtenidos sembrando 2 ml de una suspensión de 25000 – 35000 células/ml en medio RPMI suplementado con 10 % de suero fetal bobino, en cápsulas de Petri de 3,6 cm de diámetro. Los cultivos se mantuvieron a 37 °C y una atmósfera de dióxido de carbono al 5 % y 97 % de humedad. Luego de 24 hs el medio de cultivo se reemplazó por uno nuevo suplementado con 2 % de suero fetal bovino y conteniendo 0,25 µg/ml de la temoporfirina FoscanR. Pasadas otras 24 hs se iluminaron los cultivos. Las iluminaciones se realizan empleando fuentes desarrolladas en el laboratorio y presentan potencias comparables. La viabilidad celular se analizó al otro día por coloración con azul tripán.

El modelo de fibrosarcoma murino se obtuvo por el pasaje seriado en ratones BALB-c de células de un tumor originalmente desarrollado por la inyección de metilcolantreno. Se emplearon animales con tumores de aproximadamente 5mm de diámetro. Se realizó la inyección intravenosa de FoscanR y luego de 48hs se iluminaron. Se determinó la progresión del tamaño del tumor en el tiempo.

### **Resultados**

Para todos los tiempos de iluminación ensayados: 30, 60, 120, 240 y 480 min sobre los cultivos arriba descriptos, el efecto fotodinámico producido por la iluminación con luz violeta de 420nm ocasiona, dentro del error del método, la muerte de todas las células a todos los tiempos. Este efecto es significativamente mayor para 30, 60, 120 y 240 min al compararlo con los resultados obtenidos empleando luz roja de 650 nm y en las mismas condiciones de fluencia de fotones y de tratamiento de los cultivos.

En los animales portadores de tumor se observó la detención del crecimiento del mismo por un plazo de 4-5 días, a partir de los cuales el ritmo de crecimiento se hizo comparable a los animales control.

### **Conclusión**

El fotosensibilizador utilizado, la temoporfirina, al igual que otros fotosensibilizadores de segunda generación, presentan una banda de absorción de gran intensidad en la región de los 420 nm, y bandas de menor intensidad entre los 500 y 650 nm. La banda a los 420 nm puede tener una intensidad cinco veces mayor que cualquiera de las otras bandas, en particular la presentada en la temoporfirina a 650 nm.. La mayor absorción es equivalente a

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

aumentar la posibilidad de producir especies reactivas derivadas del oxígeno y capaces de producir necrosis o apoptosis de las células tratadas.

Esta contribución muestra la mayor eficiencia lograda en el tratamiento fotodinámico de células TMC por el empleo de luz de longitud de onda de 420 nm (luz violeta) en comparación con luz de 650 nm. En el modelo animal con la misma iluminación, se observó una detención transitoria del ritmo del crecimiento tumoral.

Estos resultados permiten postular tratamientos paliativos de neoformaciones superficiales en tejidos externos, o a tejidos a los que se pueda acceder por medio de sondas apropiadas. Se intenta hacer más efectiva la terapia, disminuyendo la cantidad de fotosensibilizador acumulada y el tiempo de iluminación.

*Fecha de Recibido: 04-10-14*

*Fecha de Publicación: 1-11-14*