

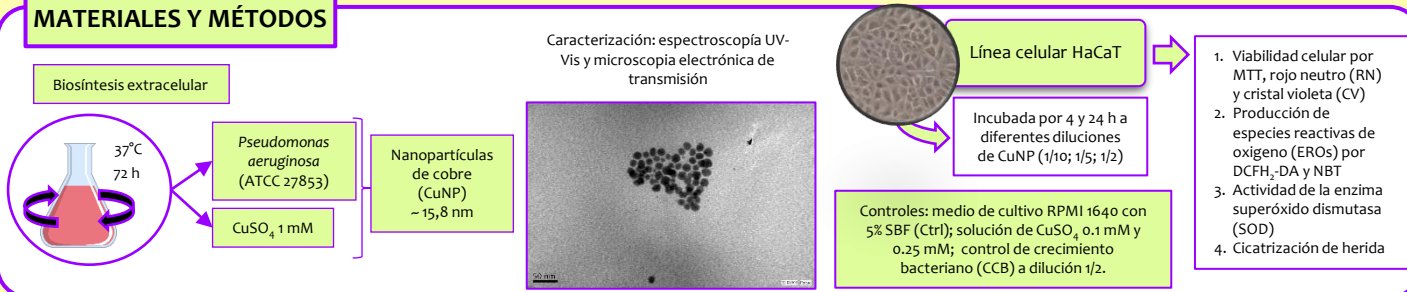
Lopez Venditti, Eliana D.<sup>1,2</sup>; Bustos, Pamela S.<sup>3</sup>; Calienni, Natalia<sup>4</sup>; Montanari, Jorge<sup>4</sup>; Páez, Paulina L.<sup>3,5</sup>; Paraje, María G.<sup>6,7</sup>; Guifazú, Natalia L.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>LIBIQUIMA - CITAAC - CONICET - Universidad Nacional del Comahue, Buenos Aires 1400, Neuquén (8300), Neuquén, Argentina. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias del Ambiente y la Salud - Universidad Nacional del Comahue, Buenos Aires 1400, Neuquén (8300), Neuquén, Argentina. <sup>3</sup>Dpto. de Ciencias Farmacéuticas - Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba, Av. Haya de la Torre s/n, Córdoba (X5000), Córdoba, Argentina. <sup>4</sup>Grupo vinculado al IMBICE-GBEYB - CONICET - Universidad Nacional de Quilmes, Roque Sáenz Peña 352, Bernal (B1879), Buenos Aires, Argentina. <sup>5</sup>UNITEFA - CONICET - Universidad Nacional de Córdoba, Av. Haya de la Torre s/n, Córdoba (X5000), Córdoba, Argentina. <sup>6</sup>IMBIV - CONICET - Universidad Nacional de Córdoba, Av. Vélez Sarsfield 1666, Córdoba (X5016), Córdoba, Argentina. <sup>7</sup>Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales - Universidad Nacional de Córdoba, Av. Vélez Sarsfield 1611, Córdoba (X5016), Córdoba, Argentina. [elianalopez149@outlook.com](mailto:elianalopez149@outlook.com)

## INTRODUCCIÓN

Las nanopartículas metálicas -NPs- (1-100 nm), poseen una importante actividad microbicida con múltiples aplicaciones biomédicas, en las que se incluyen el uso tópico como antisépticos. Las NPs de cobre además de las propiedades antibacterianas, poseen propiedades eléctricas, catalíticas y termales. Estas NPs pueden ser producidas por biosíntesis mediada por microorganismos como bacterias y hongos. Sin embargo, su posible aplicación para uso humano requiere de estudios de toxicidad que demuestren su inocuidad, por tanto el objetivo del presente trabajo fue investigar la toxicidad de NPs de cobre (CuNP) biosintetizadas por bacterias, en una línea celular humana de queratinocitos HaCaT.

## MATERIALES Y MÉTODOS



## RESULTADOS

### 1) Viabilidad celular de queratinocitos humanos expuestos a CuNP

	4 h			24 h		
	MTT	RN	CV	MTT	RN	CV
<b>Controles</b>						
Medio de cultivo	100,0 ± 0,0	100,0 ± 2,1	100,0 ± 4,3	100,0 ± 0,0	100,0 ± 1,8	100,0 ± 2,1
CuSO <sub>4</sub> 0,1 mM	86,7 ± 4,1	101,1 ± 2,8	101,6 ± 1,5	85,8 ± 4,1	90,5 ± 2,6	93,9 ± 3,1
CuSO <sub>4</sub> 0,25 mM	79,3 ± 4,7*	99,4 ± 3,7	108,3 ± 3,6	46,6 ± 1,6***	61,1 ± 2,2***	64,1 ± 0,6***
CCB	68,5 ± 4,8**	98,5 ± 3,2	94,0 ± 6,9	53,2 ± 12,4***	86,6 ± 3,0**	75,1 ± 1,8***
<b>Diluciones</b>						
[CuNP]/10	95,0 ± 4,5	90,2 ± 3,4	90,7 ± 2,1	99,5 ± 2,5	96,1 ± 1,0	102,0 ± 2,7
[CuNP]/5	92,1 ± 3,6***	96,8 ± 4,5	103,0 ± 1,3	84,8 ± 4,2	104,4 ± 1,5	91,4 ± 1,7
[CuNP]/2	55,0 ± 12,3***	98,5 ± 2,1	86,4 ± 3,5	29,9 ± 5,8***	89,3 ± 1,6*	64,0 ± 2,9***

Tabla 1. Viabilidad celular de células HaCaT por MTT; Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol; RN: rojo neutro; CV: cristal violeta. Los resultados se expresan en porcentaje (%), media ± ES (error estándar). ANOVA, Test de Dunnett: \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 respecto al control medio de cultivo.

### 2) Producción de EROs en queratinocitos humanos expuestos a CuNP

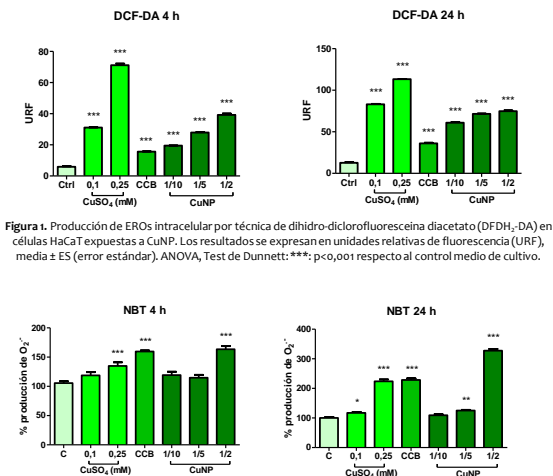


Figura 2. Producción de anión superóxido O<sub>2</sub><sup>-</sup> por técnica de nitroblue tetrazolium (NBT) en células HaCaT expuestas a CuNP. Los resultados se expresan en % de producción de O<sub>2</sub><sup>-</sup>, media ± ES (error estándar). ANOVA, Test de Dunnett: \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 respecto al control medio de cultivo

### 3) Actividad de SOD

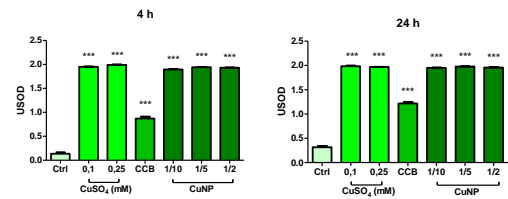


Figura 3. Actividad de la enzima superóxido dismutasa de células HaCaT expuestas a CuNP. Los resultados se expresan en unidades de SOD (USOD), media ± ES (error estándar). ANOVA, Test de Dunnett: \*\*\*p<0,001 respecto al control medio de cultivo.

### 4) Efecto de CuNP sobre la migración celular

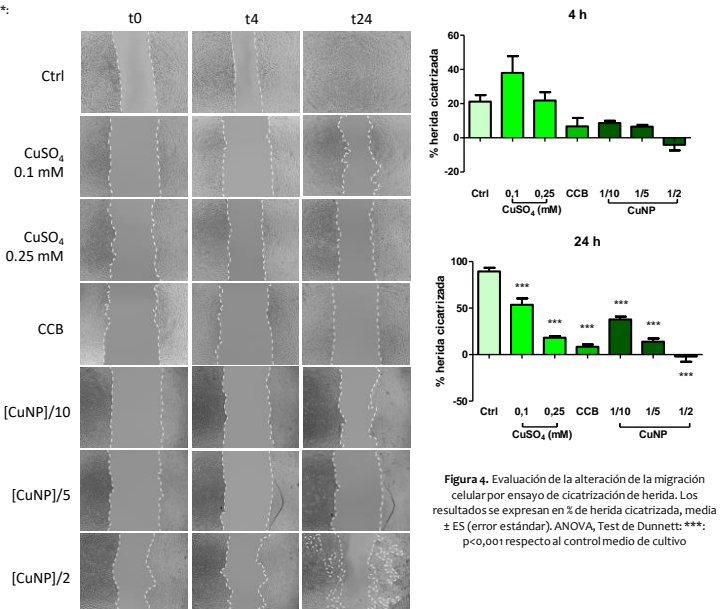


Figura 4. Evaluación de la alteración de la migración celular por ensayo de cicatrización de herida. Los resultados se expresan en % de herida cicatrizada, media ± ES (error estándar). ANOVA, Test de Dunnett: \*\*\*p<0,001 respecto al control medio de cultivo

## CONCLUSIONES

En conjunto, los resultados sugirieron que CuNP puede modificar la viabilidad de los queratinocitos humanos, el equilibrio celular oxidante/antioxidante y la migración celular. Es necesario realizar más estudios para dilucidar los efectos dependientes de las CuNP, de CuSO<sub>4</sub> y de otros factores presentes en la biosíntesis que podrían estar alterando los parámetros celulares estudiados.