

MEJORA DE LA BIOCOPATIBILIDAD DE BIOMATERIALES BASE COBRE MEDIANTE EL EMPLEO DE UN ANTIOXIDANTE DE ORIGEN NATURAL

Marcos Bertuola¹, Claudia A. Grillo¹, Mónica A. Fernández Lorenzo^{1,2}

¹Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), CCT-CONICET La Plata, UNLP, Diag 113 y 64; c.c. 16 suc 4 (1900) La Plata, Argentina

²Facultad de Ingeniería, UNLP, Calle 1 y 47 - (B1900TAG) La Plata, Argentina
mbertuola @inifta.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: Cobre, timol, citotoxicidad

Los dispositivos intrauterinos (DIU) constituyen sistemas biodegradables de acción anticonceptiva debido a la liberación de iones Cu como resultado de su corrosión [1].

Los productos de degradación, tales como iones y nano-micropartículas pueden modificar la homeostasis celular, alterando tejidos adyacentes, órganos y fluidos biológicos, induciendo procesos de inflamación, estrés oxidativo y cito-genotoxicidad [2].

Los objetivos de este trabajo fueron 1) estudiar el efecto antioxidante del timol (TOH), compuesto fenólico de origen natural, sobre el daño inducido por cobre (Cu) y sus productos de degradación; 2) testear si la disminución de la corrosión del Cu por parte del timol posibilita la reducción del efecto citotóxico inducido por los iones liberados.

La capacidad antioxidante del TOH se evaluó exponiendo los cultivos celulares (CHO-K1) por 24 hs de manera conjunta a extractos de Cu (Ex) y distintas concentraciones de TOH. Los Ex se obtuvieron sumergiendo una lámina de Cu (Pureza=99,8%) en medio de cultivo a 37°C por 12hs. Además, se realizaron ensayos con pretratamientos de células con TOH durante 4hs y se prosiguió con el ensayo combinado de TOH y Ex por 24hs. Se analizó la viabilidad celular mediante las técnicas de Rojo Neutro, que evidencia integridad del sistema de endomembranas, y de MTT que evalúa la actividad mitocondrial.

Ensayos electroquímicos previos mostraron que el TOH ejercía una actividad inhibitoria de la corrosión de Cu (eficacia de inhibición=46%). Este efecto se evaluó en sistemas biológicos mediante ensayos de contacto entre la lámina de Cu (con y sin pretratamiento con TOH) y el cultivo celular a fin de cuantificar la distribución y crecimiento celular en función de la distancia del metal. Se analizó la viabilidad después de 24 hs de exposición mediante la tinción con Naranja de Acridina y la proliferación celular, después de 7 días, por el ensayo clonogénico.

En los ensayos combinados (Ex+TOH) (con/sin pretratamiento) no se observó mejora del daño celular inducido por iones Cu. Los resultados de los ensayos de contacto no evidenciaron una actividad inhibitoria de la corrosión del Cu suficiente como para revertir el efecto citotóxico inducido por sus productos de corrosión en células CHO-K1, observando un crecimiento celular y un número y morfología de colonias formadas similar tanto en presencia de la lámina de Cu tratada como en aquella sin tratar con TOH.

Puede concluirse que en las condiciones experimentales empleadas, el TOH no ejercería una actividad antioxidante capaz de revertir el daño celular inducido por iones Cu y, a pesar de que estudios electroquímicos preliminares evidenciaron cierta capacidad inhibitoria de la corrosión del

Cu por parte del TOH, los ensayos biológicos realizados no mostraron un aumento en la viabilidad celular.

REFERENCIAS.

- [1] J. Zhu, N. Xu, G. Zhang, "Characteristics of copper corrosion in simulated uterine fluid in the presence of protein". *Adv. Contracep.* 30, 1999, 179-190.
- [2] A. Ahmad, A. Khan, F. Akhtar, S. Yousuf, I. Xess, L. A. Khan, N. Manzoor, "Fungicidal activity of thymol and carvacrol by disrupting ergosterol biosynthesis and membrane integrity against *Candida*". *EJCMID* 30, 2011, 41-50.