

I SIMPOSIO NACIONAL DE BIOMEDICINA ONCOLÓGICA (BIONCOSAN 2026)

Plataforma biohíbrida basada en sepiolita para nanomedicina oncológica: interacciones moleculares y respuesta celular

Autor(es): David Adame Brooks^{1,2}, Fidel A. Castro Smirnov³, Pilar Aranda⁴, Eduardo Ruiz-Hitzky⁴, Bernard S. Lopez¹

¹ Université de Paris Cité, INSERM U1016, UMR 8104 CNRS, Institut Cochin, Paris, France

² Centro de Biofísica Médica, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba

³ Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas, Universidad de la Habana, La Habana, Cuba

⁴ Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC, Madrid, Spain

INTRODUCCION (OBJETIVOS)

La sepiolita, un silicato de magnesio natural con morfología nanofibrilar, ha emergido como una plataforma biohíbrida prometedora en nanomedicina gracias a su capacidad para adsorber y transportar biomoléculas como ADN y proteínas, así como por su internalización espontánea en células humanas. En el contexto de la biomedicina oncológica, esta revisión sintetiza los avances de nuestro grupo de investigación en la caracterización de la sepiolita como potencial nanoadyuvante y sistema de co-delivery, analizando su interacción molecular, optimización físico-química y respuesta celular, con énfasis en su aplicación inmunoterapéutica.

RESULTADOS Y DISCUSION

Dispersión: La sonicación reduce agregación fibrilar, aumenta área superficial y adsorción de proteínas (BSA), y disminuye toxicidad celular y hemólisis.

Interacción molecular: La Adsorción de ADN y proteínas es competitiva y modulable por pH, carga superficial y cationes divalentes (Ca^{2+}), permitiendo co-delivery de ácidos nucleicos y anticuerpos.

Respuesta celular in vitro: La sepiolita se internaliza espontáneamente e induce producción controlada de ROS y citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, TNF α), sin causar daño genético, apoptosis, ni alteraciones del ciclo celular.

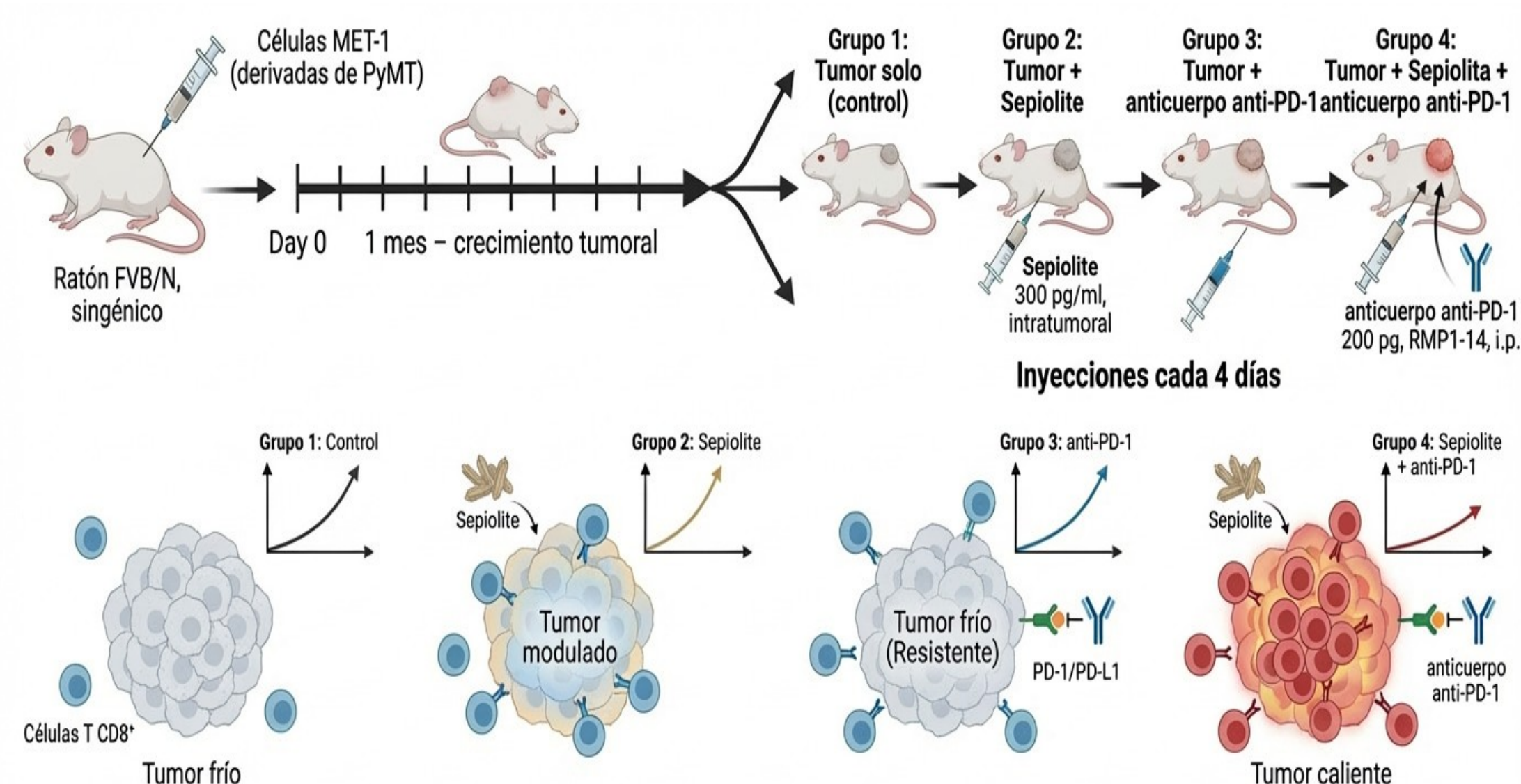
Eficacia in vivo: En tumor resistente a anti-PD1, la combinación sepiolita-anticuerpo retrasa significativamente la progresión tumoral, mientras que cada agente por separado es ineficaz.

Seguridad: Perfil toxicológico favorable en células humanas y ausencia de efectos genotóxicos.

La sepiolita es una plataforma biohíbrida segura con efecto inmuno-adyuvante, capaz de potenciar inmunoterapias en tumores resistentes.

METODOLOGIA

Se empleó sepiolita comercial (Pangel S9) sometida a sonicación controlada (30–100% amplitud, 10–180 s) para optimizar su dispersión, evaluada mediante UV-Vis y AFM. La caracterización fisicoquímica incluyó mediciones de potencial Zeta y punto de carga cero. Los estudios de adsorción se realizaron incubando sepiolita sonicada (sSep) con ADN plasmídico, BSA y anticuerpo anti-CD4 en diferentes condiciones de pH y concentraciones de CaCl_2 , cuantificando la fracción no adsorbida por espectrofotometría UV-Vis. Para los ensayos in vitro, se utilizaron las líneas celulares U2OS, GC92 y fibroblastos primarios GM03348, evaluando internalización por TEM, producción de ROS con sonda H_2DCFDA por citometría de flujo, expresión de citoquinas proinflamatorias por RT-qPCR y genotoxicidad mediante inmunofluorescencia y western blot para evaluar la respuesta al daño del ADN y apoptosis. Finalmente, la eficacia terapéutica in vivo se evaluó en un modelo murino de cáncer de mama (MET1/FVB/N) con tumores resistentes a anti-PD1, administrando por vía intratumoral, sepiolita sola, anti-PD1 solo o la combinación sepiolita-anti-PD1, monitorizando el crecimiento tumoral durante 20 días.



CONCLUSIONES

La sepiolita ha demostrado ser un nanomaterial natural con excepcionales propiedades estructurales y fisicoquímicas que la posicionan como una plataforma versátil para aplicaciones biomédicas. La aplicación de protocolos de sonicación controlada mejora significativamente la dispersión de las fibras, aumenta la eficiencia de adsorción de proteínas y reduce la toxicidad celular, sin comprometer la integridad estructural ni la biocompatibilidad del material. Los estudios de competencia molecular entre ADN y proteínas, así como la caracterización de la respuesta celular a la sepiolita, revelan que el diseño racional de sistemas biohíbridos debe considerar cuidadosamente factores como la adsorción, el pH, la presencia de cationes y el tipo de célula diana. Estos parámetros determinan no solo la eficiencia de carga, sino también la seguridad y eficacia del sistema en entornos biológicos. En conjunto, la evidencia disponible respalda el potencial de la sepiolita como una plataforma biofuncional adaptable, segura y eficaz, con aplicaciones emergentes en terapia génica, inmunoterapia dirigida y desarrollo de vacunas. Su desarrollo futuro dependerá de la integración de enfoques interdisciplinarios que combinen la nanotecnología, la biología celular y la regulación bioética.

