ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE MIGRACIÓN EN CÉLULAS MG63 DE OSTEOSARCOMA BAJO PERTURBACIÓN CON ETOPÓSIDO: ANÁLISIS CINEMÁTICO Y ESTEQUIOMÉTRICO.

Dylan Gael Charles Plata, Jorge Luis Menchaca Arredondo, Alejandro Flores Mayorga

Universidad Autónoma de Nuevo León, CICFIM-Facultad de Ciencias FísicoMatemáticas, Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, 66455, NL, México.

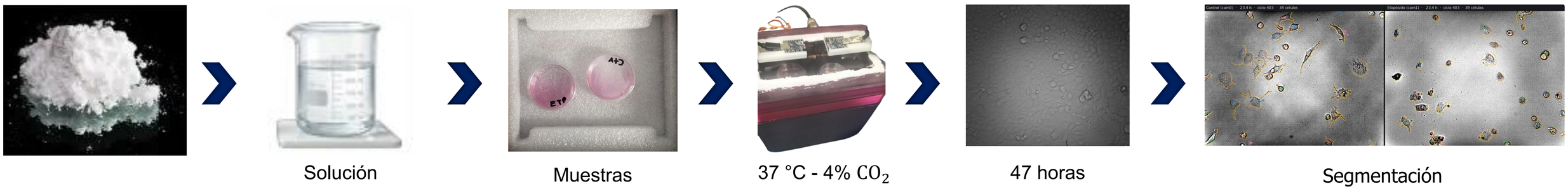
Correo electrónico: jorge.menchacarr@uanl.edu.mx

RESUMEN

Este trabajo cuantifica los cambios biofísicos, morfológicos y cinemáticos de células MG63 expuestas a 1.5 μM de etopósido (fármaco inhibidor de la enzima topoisomerasa II). Mediante un microscopio automatizado de contraste de fase diferencial (DPC) de diseño propio, se registró un time-lapse in vitro de 47 horas, procesado simultáneamente con segmentación automatizada de inteligencia artificial (Cellpose) y rutinas de análisis cinemático en Python. Los resultados demostraron que la perturbación genómica induce un colapso en la arquitectura y expansión del citoesqueleto. Esto se tradujo en una disminución de la rapidez de migración de casi un 50% (cayendo de 0.39 μm/min a 0.19 μm/min) y confinó a las células a un régimen de movimiento subdifusivo sin persistencia direccional ($\alpha_{\text{largo}} = -0.15$). Finalmente, el modelado estequiométrico confirmó la saturación de las dianas celulares in situ, explicando mecánicamente la contundente detención motriz de la línea tumoral.



METODOLOGÍA EXPERIMENTAL



RESULTADOS

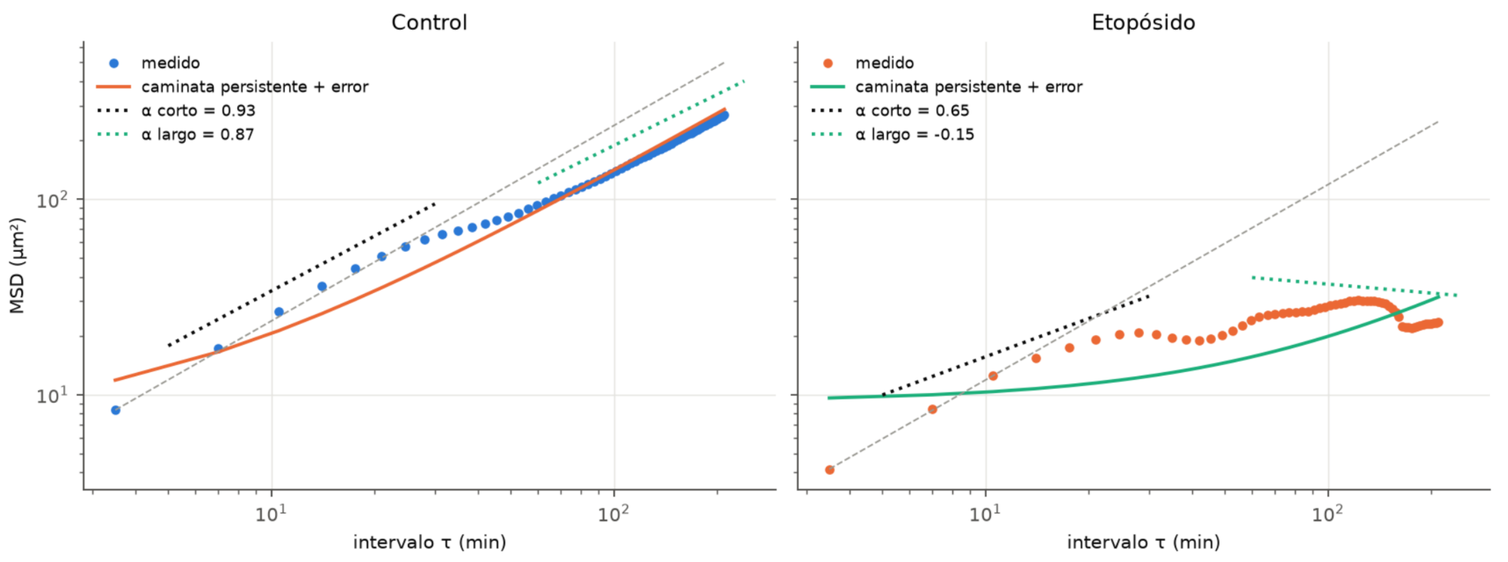


Fig. 1. Gráfica Log-Log del desplazamiento cuadrático medio (MSD) de la muestra de control y la muestra con etóposido.

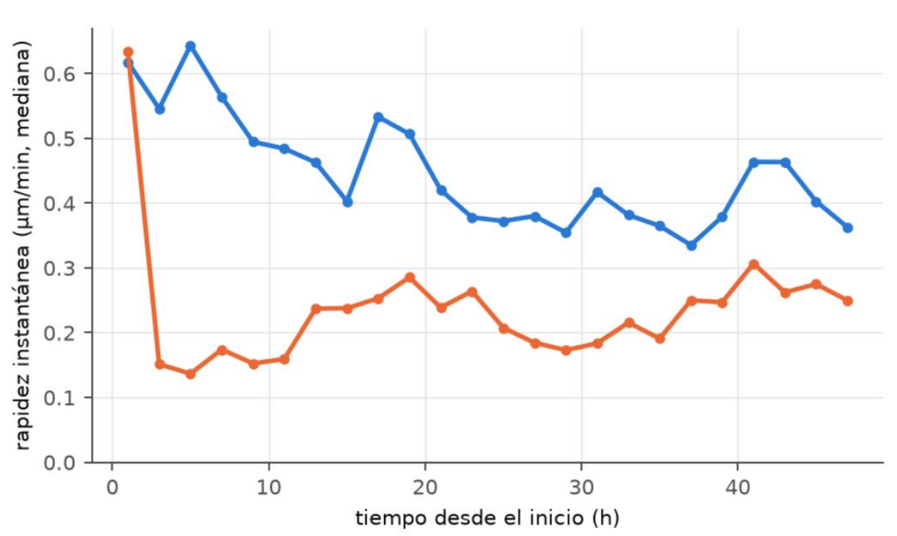


Fig. 2. Gráfica de rapidez Instantánea vs. tiempo

Para evaluar el rendimiento químico en la obtención del etopósido ($C_{29}H_{32}O_{13}$) a partir del acoplamiento semisintético de podofilotoxina ($C_{22}H_{22}O_8$, 414 g/mol) y un derivado glucosídico ($C_8H_{14}O_6$, 206 g/mol):

$$n_{Podofilotóxina}\ (C_{22}H_{22}O_8) + \text{Derivado Glucosa}\ (C_8H_{14}O_6) \rightarrow \text{Etopósido}\ (C_{29}H_{32}O_{13}) + H_2O$$

Planteamiento: Se hicieron reaccionar 1.50 g de podofilotóxina y 0.85 g del derivado glucosídico, obteniéndose experimentalmente 1.65 g de etopósido puro.

Determinación del Reactivo Limitante:

$$n_{Podofilotóxina} = \frac{1.50\ \text{g}}{414\ \text{g/mol}} = 3.62\times10^{-3}\text{mol}; \qquad n_{\text{Glucosa}} = \frac{0.85\ \text{g}}{206\ \text{g/mol}} = 4.12\times10^{-3}\text{mol}.$$

Dado que la relación estequiométrica es 1:1, la podofilotoxina es el reactivo limitante al encontrarse en menor proporción molar.

Rendimiento de Reacción:

$$\text{Masa teórica ETP} = (3.62\times10^{-3}\text{mol})\times(588\ \text{g/mol}) = 2.12\ \text{g}.$$

$$\%\ \text{Rendimiento} = \left(\frac{1.65\ \text{g}}{2.12\ \text{g}}\right)\times100 = 77.8\%$$

Video explicativo acerca de la investigación:

CONCLUSIONES

El modelado teórico confirma que la exposición a 1.5 μM suministra un exceso masivo de etopósido, garantizando la saturación total de las dianas enzimáticas (Topoisomerasa II) in situ. Esta perturbación genómica restringe severamente la dinámica del citoesqueleto, reflejándose macroscópicamente en un freno contundente a la expansión superficial celular. La instauración de un régimen de movimiento subdifusivo sin capacidad direccional ($\alpha_{\text{largo}} = -0.15$) y la caída del 50% en la rapidez de desplazamiento avalan la capacidad del fármaco para detener la motilidad característica de la diseminación metastásica en esta línea celular.

REFERENCIAS

• Bodor, D.L., et al. (2020). ***Dev. Cell, 52(5),*** 550-562.
• Ershov, D., et al. (2022). ***Nat. Methods,*** 19(7), 829-832.
• SenGupta, S., et al. (2021)***Nat. Rev. Mol. Cell Biol.,*** 22(8), 529-547.
• Pylvänäinen, J.W., et al. (2023). ***Curr. Opin. Cell Biol.,*** 85, 102271.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Dr. Jorge Luis Menchaca Arredondo y a Alejandro Flores Mayorga por su asesoría, guía científica y apoyo técnico durante el desarrollo de este proyecto.