

## Póster

## Síntesis, caracterización y ensayos de actividad antitumoral de nanopartículas metálicas funcionalizadas con grupos amino en superficie



L. Velarde(1), J.M Oliva(1), M.J. Sayagués (2) y A.P. Zaderenko(1,\*)

(1)Departamento de Sistemas Físicos, Químicos y Naturales. Universidad Pablo de Olavide, 41013-Sevilla.

(2) Instituto de Ciencia de Materiales (ICMS), 41092-Sevilla

*Palabras clave:* Nanopartículas, oro, plata, quimioterapia

### RESUMEN

**Motivación.** El principal problema de la quimioterapia convencional es su carencia de selectividad hacia los tejidos afectados, lo que da lugar a la aparición de efectos adversos graves. En este sentido, una de las alternativas más prometedoras es la que utiliza nanopartículas para vectorizar el agente quimioterapéutico a las células diana [1]. Las nanopartículas metálicas (NPM), además de aumentar la selectividad del tratamiento, poseen propiedades físico-químicas que las hacen aptas para la terapia antitumoral por hipertermia y como agentes de contraste, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la evolución del tratamiento [2-4]. En este trabajo describimos la síntesis y caracterización de NPM funcionalizadas en superficie con grupos amino (NPMA) que permiten conjugarlas a agentes de direccionamiento y agentes quimioterapéuticos.

**Métodos.** La síntesis de las nanopartículas NPMA se realiza in situ, en un solo paso, por reducción de sales metálicas de oro y plata en presencia de un derivado orgánico amino-tiolado. Las nanopartículas obtenidas se han caracterizado por técnicas espectroscópicas (UV-Vis, FTIR, Raman), microscopia electrónica y dispersión de luz. La conjugación de los agentes quimioterapéuticos y de direccionamiento se ha realizado por incubación o conjugación covalente mediante el uso de carbodiimidas. La actividad de los vectores obtenidos se ha ensayado en cultivos celulares por técnicas de citometría de flujo, conteo y microscopia de fluorescencia.

**Resultados:** Se ha optimizado un método de síntesis de NPM funcionalizadas con un ligando orgánico amino-tiolado insoluble en agua. Las nanopartículas obtenidas, NPMA, tienen un diámetro medio de 5 nm, son estables en medio acuoso y sus características físico-químicas (diámetro hidrodinámico y potencial zeta) las hacen aptas para aplicaciones biomédicas. La caracterización por FTIR de NPMA confirma su funcionalización en superficie con los grupos amino procedentes del ligando orgánico amino-tiolado empleado en la síntesis. Los ensayos in vitro de los vectores de direccionamiento, obtenidos tras conjugar las nanopartículas al agente de direccionamiento, demuestran su gran potencial en el desarrollo de tratamientos antitumorales selectivos. Adicionalmente, estas nanopartículas se pueden dotar de carga positiva en superficie, modificando el pH del medio, por lo que son muy prometedoras como vectores de direccionamiento de agentes antitumorales de última generación, como el siRNA.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] Banerjee, D., & Sengupta, S. (2011). Nanoparticles in cancer chemotherapy. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 104, 489–507. doi:10.1016/B978-0-12-416020-0.00012-7
- [2] Cai, W. Gao, T., Hong, H., & Sun, J. (2008). Applications of gold nanoparticles in cancer nanotechnology. *Nanotechnology, Science and Applications*, 2008, 17-32. doi:10.2147/NSA.S3788
- [3] Castillo, P., Mata, M. D. La, Casula, M. F., Sánchez-Alcázar, J. a, & Zaderenko, A. P. (2014). PEGylated versus non-PEGylated magnetic nanoparticles as camptothecin delivery system. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 5, 1312–1319. doi:10.3762/bjnano.5.144.
- [4] Fernandez-Montesinos, R. Castillo, P. M., Klippstein, R., Gonzalez-Rey, E., Mejias, J. a, Zaderenko, A. P., & Pozo, D. (2009). Chemical synthesis and characterization of silver-protected vasoactive intestinal peptide nanoparticles. *Nanomedicine (London, England)*, 4, 919–930. doi:10.2217/nmm.09.79