

Nanopartículas de paládio por via radiolítica recobertas com proteína ou polímero: síntese, caracterização e viabilidade celular

Thayna da Silva Sousa e Lucas Freitas de Freitas
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN/CNEM

INTRODUÇÃO

A nanotecnologia é um ramo da ciência que tem contribuído significativamente em diversas áreas do conhecimento.[1] Os métodos para obtenção de nanopartículas (NPs) metálicas incluem processos químicos ou físicos envolvendo radiólise de soluções, e que dispensa o uso de agentes redutores tóxicos e permite um excelente controle no tamanho dos produtos. [2]

A quebra do solvente de uma solução contendo átomos metálicos mediada por radiação gera radicais com grande potencial redutor, tais como os próprios radicais derivados de solventes como 2-propanol [3]. E monodispersão de tamanho é garantida pela dose de radiação utilizada bem como pela presença de agentes controladores de tamanho, como algumas proteínas ou polímeros.

A albumina é a principal proteína do corpo humano, possui alta biocompatibilidade e baixa toxicidade, é responsável pela modulação da distribuição de fluidos entre compartimentos corporais. [4]

O PVP, em seu estado puro, é um polímero inerte e possui biocompatibilidade.

OBJETIVO

O objetivo deste projeto foi sintetizar nanopartículas por via radiolítica, com tamanho entre 10 a 100 nm para a internalização adequada em células saudáveis. E caracterizá-las quanto ao seu tamanho hidrodinâmico, absorvância e citotoxicidade.

METODOLOGIA

Para a síntese, foram misturadas as seguintes soluções para uma concentração final definida: tetracloropaladato de sódio $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; solução de albumina de soro humano $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ ou polivinil pirrolidona (PVP) 1% (m/v). As amostras contendo albumina foram feitas em tampão fosfato 50 mM pH 7,2, enquanto as de PVP foram feitas em água deionizada contendo propan-2-ol $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ e acetona $6 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. As soluções foram, então, irradiadas em irradiador de elétrons e gama com dose de 10 kGy em frascos alocados sobre placas de gelo artificial para evitar efeito térmico e centrifugadas a 14000 rpm por 10 minutos.

As sínteses foram caracterizadas então por Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS), afim de analisar o seu tamanho hidrodinâmico por intensidade e volume. E foi utilizado também a Espectrofotometria UV-Vis e por fim o teste de MTT - teste colorimético usado para avaliar a viabilidade celular -. Foram usadas células HUVEC (saudáveis) cultivadas com o meio de cultura RPMI.

RESULTADOS

Nas análises de DLS para as NPs recobertas com PVP, foi detectado um tamanho hidrodinâmico por intensidade de, aproximadamente, 98,95 nm e de volume de 76,08 nm. Para as NPs recobertas com HSA foi identificado um tamanho hidrodinâmico por intensidade de, aproximadamente, 81,44 nm e de volume 54,72nm.

O índice de polidispersão, que fornece informações sobre a homogeneidade da distribuição dos tamanhos, foram abaixo de

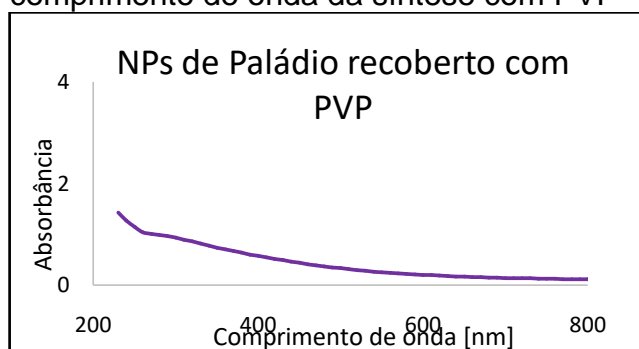
30% nas duas sínteses, indicando a formação de sistemas monodispersos. Como mostra na Tabela 1.

TABELA 1. Dados do DLS, tamanho hidrodinâmico e polidispersão.

	NPs recobertas com PVP	NPs recobertas com HSA
Tamanho por intensidade	98,95 nm	81,44 nm
Tamanho por volume	76,08 nm	54,72 nm
Polidispersão	17,93%	20,96%

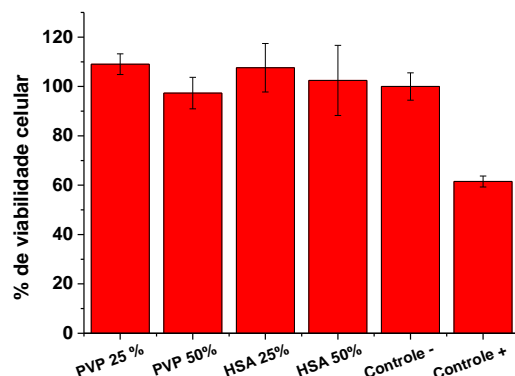
Os dados obtidos no UV-Vis da síntese das NPs recobertas com PVP, não apresentou nenhum pico de absorbância significativa no comprimento de onda do paládio, isso indica que uma grande parte do paládio foi reduzida na radiólise, como mostra o Gráfico 1. Não foi possível obter o teste de UV-Vis das NPs recobertas com HSA.

Gráfico 1 – Gráfico de absorbância por comprimento de onda da síntese com PVP



No teste de viabilidade in vitro das NPs produzidas, foram usadas duas concentrações (25% e 50%), a encubação foi feita em células saudáveis. No teste de citotoxicidade o controle positivo é o tratamento com DMSO (tóxico) e o negativo é apenas com RPMI. Conforme o Gráfico 2, podemos ver que as duas sínteses de NPs, recobertas com PVP e com HSA, tiveram uma viabilidade de aproximadamente 100%. Ou seja, que não foram tóxicas para as células.

Gráfico 2 – % de viabilidade celular das NPs recobertas com PVP e com HSA.



CONCLUSÕES

As nanopartículas obtidas por radiólise apresentam uma boa porcentagem de polidispersão, um tamanho ótimo para aplicações biomédicas e uma baixa toxicidade. Dessa forma poderão ser endocitadas por células-alvo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] FERRARI, Mauro. Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. *Nature reviews cancer*, v. 5, n. 3, p. 161-171, 2005.
- [2] BELLONI J, Mostafavi M, Remita H, Marignier J-L, Delcourt and M-O. Radiation-induced synthesis of mono- and multi-metallic clusters and nanocolloids. *New J Chem* [Internet]. 1998;22(11):1239–55.
- [3] Lacombe S, Porcel E, Scifoni E. Particle therapy and nanomedicine: state of art and research perspectives. *Cancer Nanotechnol*. 2017;8(1)
- [4] Fanali, G., Di Masi, A., Trezza, V., Marino, M., Fasano, M., & Ascenzi, P. (2012). Human serum albumin: From bench to bedside. *Molecular Aspects of Medicine*, 33(3), 209–290.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq