

Funcionalização de nanopartículas com PEG para aplicações em células tumorais

Maysa Müller Ferreira Gesserame e Maria Elisa Chuery Martins Rostelato
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve esforços significativos para encontrar tratamentos mais específicos e eficazes contra o câncer, buscando minimizar os efeitos colaterais dos tratamentos convencionais e superar a resistência dos tumores. A nanotecnologia recente tem permitido avanços no tratamento do câncer, através do desenvolvimento de métodos mais eficientes que reduzem os efeitos adversos dos tratamentos quimioterápicos tradicionais. A nanomedicina introduziu uma abordagem inovadora utilizando nanopartículas revestidas com membranas celulares diversas, permitindo a liberação controlada de medicamentos (JIMÉNEZ-JIMÉNEZ; MANZANO; VALLET-REGÍ, 2020).

As nanopartículas de ouro (AuNPs) são um exemplo notável, devido à sua estrutura nanométrica atrativa e versátil, estabilidade e baixa toxicidade. Elas podem ser usadas isoladamente ou como transportadoras de medicamentos, com superfícies que podem ser facilmente funcionalizadas. As AuNPs com diâmetro abaixo de 50 nm, em formas esféricas ou tubulares, têm sido empregadas para carregar agentes terapêuticos como anticorpos e nucleotídeos para tratamento. Esse enfoque visa aumentar a eficácia terapêutica nos alvos desejados, minimizando os danos às células saudáveis (SOUZA et al., 2021).

OBJETIVO

O presente trabalho tem o objetivo desenvolver nanopartículas de ouro (AuNPs), através do método de síntese química que são funcionalizadas com PEG

e posteriormente, serão revestidas com membranas celulares para estudos focalizados no tratamento do câncer.

METODOLOGIA

O trabalho foi desenvolvido para a produção de nanopartículas de ouro baseando-se em um método bem aceito e difundido na literatura por Turkevich, Stevenson e Hillier (1951), que utiliza o citrato de sódio com agente redutor. O composto de ouro é dissolvido em água régia. A solução resultante é agitada e gradualmente aquecida adicionando-se ácido clorídrico para remover o ácido nítrico residual. Com a verificação de pH, é possível confirmar a formação de ácido cloroáurico (HAuCl_4), precursor da síntese de nanopartículas.

A partir da solução de HAuCl_4 juntamente com o polietilenoglicol (PEG - agente estabilizante) e água são homogeneizados e posteriormente, adicionados reagentes redutores e/ou de nucleação à base de sódio (citrato de sódio) para a formação da solução de AuNPs.

Para avaliar a relação de tamanho de acordo com a quantidade de solução do agente de nucleação, as AuNPs foram produzidas com 0,3; 0,5; 0,8 e 1,1 ml da solução de citrato de sódio, esta solução tem uma concentração 0,04 M de citrato de sódio dissolvido em água Milli-Q.

Para caracterizar, as amostras foram medidas por Dispersão de Luz Dinâmica (DLS) para analisar a dispersão e o diâmetro hidrodinâmico das AuNPs.

RESULTADOS

O produto deste processo resultou numa solução nanoparticulada de ouro que mostra diferente coloração de acordo com a variação de tamanho (Figura 1 e 2).

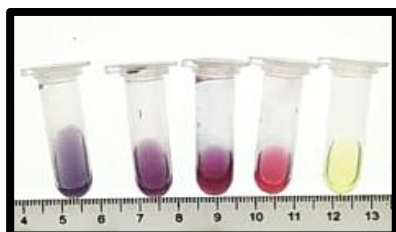


Figura 1 – Variação da coloração de AuNPs com a mudança do tamanho variando entre 1,3 e 31,4 nm e em amarelo o ácido cloroáurico (da esquerda para a direita).

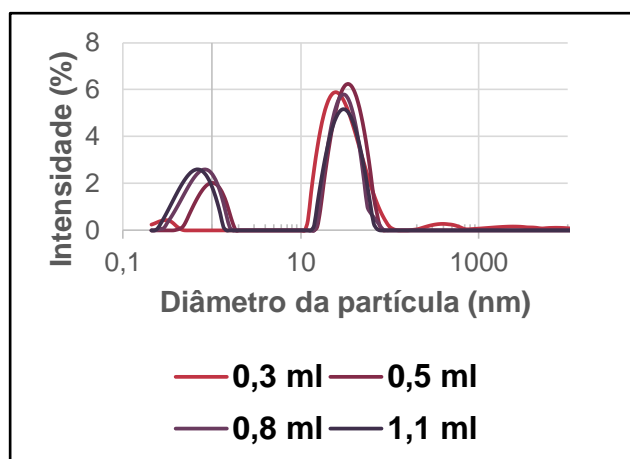


Figura 2 – Distribuição do diâmetro das AuNPs com variação da solução de citrato de sódio em 0,3; 0,5; 0,8 e 1,1 ml.

O tamanho das nanopartículas é influenciado pela concentração do agente de nucleação, quanto maior a quantidade de citrato de sódio na solução menor é o diâmetro da partícula. Percebe-se uma diminuição de tamanho conforme vai aumentando a quantidade do agente de nucleação, as amostras com 0,3; 0,5; 0,8 e 1,1 ml obtiveram um tamanho aproximado de 31,45; 21,84; 15,16 e 1,30 nm respectivamente.

CONCLUSÕES

Estes resultados foram condizentes com o trabalho de Turkevich, Stevenson e Hillier (1951), entretanto em relação a coloração, os resultados não foram como esperados. Sitarski reproduziu a mesma técnica de síntese e obteve diferente coloração (SITARSKI, 2017) em comparação ao que foi produzido neste trabalho.

Contudo, é necessário avaliar por outros métodos, como a microscopia eletrônica de transmissão (MET) ao que se deve essa diferença de cores, que podem estar relacionadas com o agente estabilizador (PEG) e com a espessura do recobrimento para padronizar a quantidade dos reagentes para uniformizar a síntese. Também é necessário utilizar mais uma técnica, como a espectroscopia de absorção no ultravioleta-visível (UV-Vis), para estimar o tamanho do núcleo das AuNPs.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] JIMÉNEZ-JIMÉNEZ, C.; MANZANO, M.; VALLET-REGÍ, M. Nanoparticles coated with cell membranes for biomedical applications. *Biology*, v. 9, n. 11, p. 406, 2020.
- [2] SOUZA, C. D. et al. New gold-198 nanoparticle synthesis to be used in cancer treatment. *Brazilian Journal of Radiation Sciences*, v. 9, n. 1A, 2021.
- [3] TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. C.; HILLIER, J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, v. 11, p. 55-75, 1951.
- [4] SITARSKI, A. M. Development of Spectroscopic Methods for Dynamic Cellular Level Study of Biochemical Kinetics and Disease Progression. 2017. 239 p. Tese (Doutorado em Filosofia em Engenharia Biomédica). Universidade de Maine, Maine.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

IPEN e CNEN