

Nanopartículas proteicas: síntese induzida por radiação ionizante em substituição aos métodos convencionais

Victória Martins Alves e Ademar Benévolo Lugão
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

INTRODUÇÃO

A albumina é a proteína mais abundante no plasma humano e serve como um importante nutriente no corpo humano, sendo uma fonte endógena de aminoácidos [1]. A albumina tem papéis importantes, incluindo a regulação da pressão oncótica do sangue, assim como o transporte e distribuição de íons bivalentes, hormônios, bilirrubina, esteróides, e ácidos graxos [2].

A albumina vem emergindo como uma plataforma para entrega de drogas versátil devido a sua boa biocompatibilidade, não toxicidade e não imunogenicidade [3]

O método mais comum para a síntese de nanopartículas de albumina é a desolvatação. Em resumo, as NPs de albumina são precipitadas pelo enfraquecimento e remoção da camada de solvatação por meio de agentes desidratantes como o etanol. Depois, as NPs são mais densificadas e estabilizadas através da reticulação química. E, por fim, é realizada uma purificação para a remoção do solvente orgânico e o agente de reticulação [1].

Na busca de um método mais sustentável (*green nanotechnology*), outras vias de síntese estão sendo exploradas, como a síntese radiolítica, que permite o controle adequado do processo de *crosslinking* sem necessidade de agentes redutores [4]. Além da vantagem de não gerar resíduos, outras vias que não utilizam esses solventes também podem manter a integridade e a atividade biológica da albumina, minimizando a ocorrência de problemas de imunorreatividade no corpo humano [3].

O objetivo principal do trabalho é o estudo da síntese e caracterização de sistemas nanométricos baseados em albumina para carregamento de drogas e/ou radionuclídeos diagnósticos através de síntese induzida por radiação ionizante, em substituição aos métodos convencionais.

METODOLOGIA

Síntese das Nanopartículas

As nanopartículas foram sintetizadas nas concentrações 0,5, 2,5, 5, 7,5 e 10 mg/mL, com 30% de etanol (v/v), em tampão fosfato (50mM) e tris-HCl (50mM), todos em atmosfera de NO e sob banho de gelo, segundo a técnica de Varca et. al (2014 e 2016). Após a homogeneização e repouso por 6 horas em refrigerador, as amostras foram submetidas ao processo de irradiação.

Irradiação

A irradiação foi realizada no Centro de Tecnologia das Radiações (CETER-IPEN) no Irradiador Multipropósito de Cobalto-60 variando a dose de 5 a 25 kGy. As amostras foram mantidas refrigeradas em recipiente isolante térmico.

Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS)

As análises por espalhamento dinâmico de Luz foram realizadas em um Litesizer 500 (Anton Paar, AT) por 10 segundos à 25 °C utilizando ângulo automático.

Avaliação de Bitirosina

A formação de bitirosina foi analisada através da fluorescência em um SpectraMax i3 Multi-Mode Microplate Reader (Molecular Devices, USA) usando comprimento de onda de excitação de 350 nm, varredura de comprimento de onda de emissão variando de 350 a 500 nm e

larguras de banda de excitação e emissão de 9 e 15 nm.

RESULTADOS

Os gráficos ilustram a variação do tamanho hidrodinâmico das nanopartículas em relação à concentração de albumina nas diferentes doses de radiação e nos diferentes tampões.

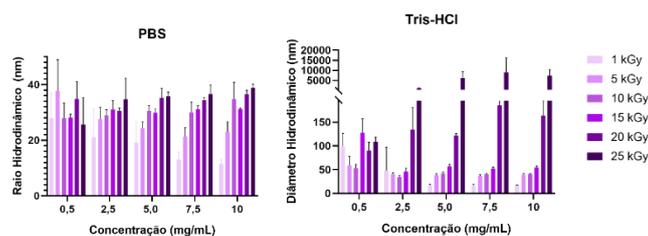


Figura 1: Tamanho hidrodinâmico das nanopartículas de albumina sintetizadas em tampão Fosfato e tris-HCl variando a concentração de 0,5 a 10 mg/mL e as doses de 1 a 15 kGy.

O estudo da formação da bitirosina foi feito através da comparação de determinadas concentrações em diferentes doses. Verifica-se a formação de bitirosina em todas as doses, porém em doses mais altas vê-se maior formação de bitirosina, evidenciando a influência da dose na formação das nanopartículas.

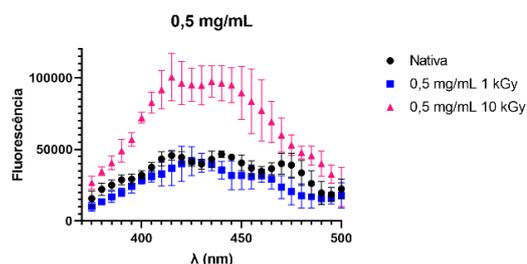


Figura 2: Formação de Bitirosina na concentração 0,5 mg/mL.

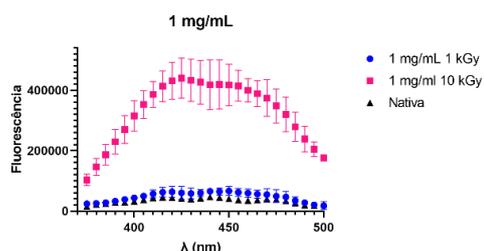


Figura 3: Formação de Bitirosina na concentração 1 mg/mL.

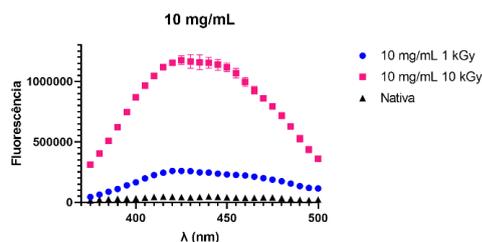


Figura 4: Formação de Bitirosina na concentração 10 mg/mL.

CONCLUSÕES

Os resultados mostraram que o tampão tris-HCl está associado a valores maiores de tamanho de nanopartícula do que o tampão fosfato. Mostram também que a irradiação apresenta associação positiva referente ao tamanho da nanopartícula. Já a concentração não apresenta associação significativa no tamanho das nanopartículas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Lei, C., Liu, X. R., Chen, Q. B., Li, Y., Zhou, J. L., Zhou, L. Y., & Zou, T. (2021). Hyaluronic acid and albumin based nanoparticles for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 331, 416–433.
- [2] Tan, Y. L., & Ho, H. K. (2018). Navigating albumin-based nanoparticles through various drug delivery routes. *Drug Discovery Today*, 23(5), 1108–1114.
- [3] Qu, N., Sun, Y., Li, Y., Hao, F., Qiu, P., Teng, L., Xie, J., & Gao, Y. (2019). Docetaxel-loaded human serum albumin (HSA) nanoparticles: synthesis, characterization, and evaluation. *BioMedical Engineering OnLine*, 18(1).
- [4] de Freitas, L. F., Varca, G. H. C., Batista, J. G. D. S., & Lugão, A. B. (2018). An Overview of the Synthesis of Gold Nanoparticles Using Radiation Technologies. *Nanomaterials*, 8(11).

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq