

# 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 carreamento 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.

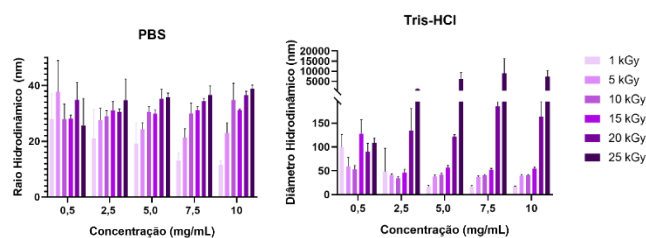


Figura 1: Tamanho hidrodinâmico das nanopartículas de albumina sintetizadas em tampão Fosfato e tris-HCl variando a concentração de 0,5 a 10 mg/mL e as doses de 1 a 15 kGy.

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.

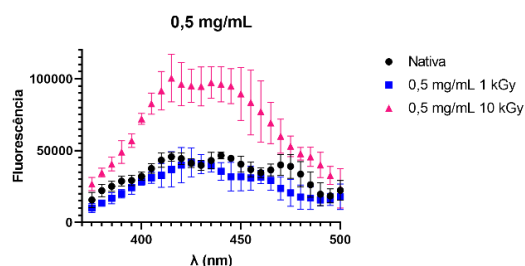


Figura 2: Formação de Bitirosina na concentração 0,5 mg/mL.

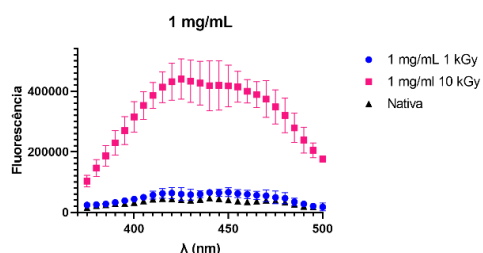


Figura 3: Formação de Bitirosina na concentração 1 mg/mL.

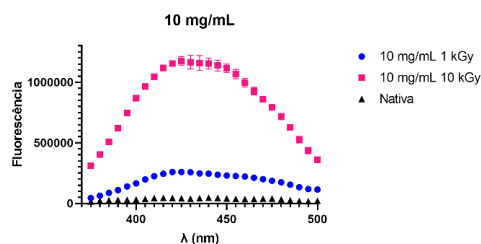


Figura 4: Formação de Bitirosina na concentração 10 mg/mL.

## 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