



## Síntesis de nanotransportadores copoliméricos de nanopartículas de plata: Estudio de su toxicidad en líneas celulares de origen neoplásico

R. Casañas Pimentel<sup>1</sup>, E. San Martín Martínez<sup>1</sup>, G. Pérez Ishiwara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada del Instituto Politécnico Nacional, Legaria 694. Colonia Irrigación, 11500 México D. F.

<sup>2</sup>Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239.

### Resumen

Se reporta la síntesis y caracterización de nanopartículas de plata y la generación de un transportador copolimérico con fines de tratamiento antineoplásico cuya efectividad será evaluada posteriormente en líneas celulares de carcinoma mamario.

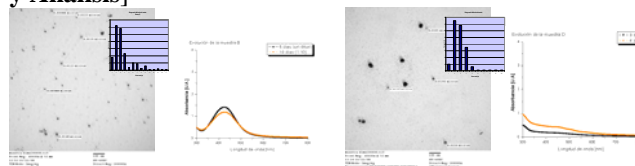
### Introducción

El cáncer representa la tercera causa de muerte por enfermedad a nivel mundial. Su tratamiento incluye a la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia<sup>(1)</sup>. En la quimioterapia, muchos de los fármacos fundamentan su uso en su actividad citotóxica, sin embargo, no son capaces de discriminar entre células normales y células de cáncer, causando toxicidad sistémica, llegando a tener efectos deletéreos<sup>(2)</sup>; a pesar de la amplia gama de tratamientos, aún no se logra enfrentar con éxito a esta enfermedad. La nanotecnología promete dar soluciones a algunas de las problemáticas de la oncología con dispositivos, moléculas y estructuras bajo diseño. Es ampliamente conocida la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de plata y recientemente, se demostró que también presentan toxicidad en células de mamíferos causando muerte por efecto de radicales libres de oxígeno<sup>(3)</sup>, por otro lado, presentan alta afinidad por los grupos SH de las proteínas, en este sentido, las micelas poliméricas son reconocidas como una de las modalidades de transportadores farmacológicos más prometedoras; están compuestas por polímeros ambifílicos que se ensamblan espontáneamente; son capaces de evitar la excreción renal cuando presentan un tamaño mayor a su valor umbral (42-50 kDa) y evitan al sistema retículo endotelial cuando los transportadores poliméricos son de tamaño menor a 200 nm así como por su biocompatibilidad, dada por el poli(etilenglicol) (PEG). A demás, es posible el uso de múltiples grupos funcionales de superficie que se pueden unir por conjugación química en sistemas enzima-sustrato, antígeno-anticuerpo o receptor-ligando que le confieren especificidad a las partículas<sup>(4)</sup>.

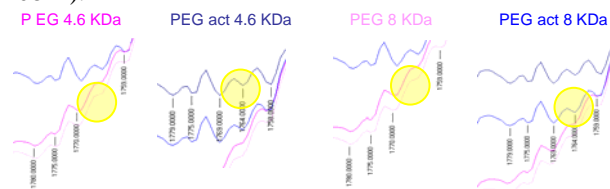
### Procedimiento Experimental

Se sintetizaron nanopartículas de plata por el método sol-gel mediante la reducción de Ag NO<sub>3</sub> con glucosa, usando gelatina como pasivante, éstas se hicieron interactuar con poli(etilenoimina) PM 25 KDa, posteriormente fueron sometidas a baño ultrasónico durante 10 min. De esta misma se preparó una solución acuosa (25 mL) al 4% y se agregó gota a gota 1.5 mL de una solución 20% w/v de PEG PM 8 o 4.6 kDa previamente activado (reacción en acetonitrilo anhidro 2 h, 40 °C con 1,1'-carbonildiimidazol) en

diclorometano; posteriormente se evaporó el solvente orgánico en rotavapor, se removieron los aglomerados grandes por centrifugación a 971 x g, se realizó diálisis contra amonía acuosa al 0.025% con 10% de etanol y se secaron las muestras a 60 °C en estufa de vacío. [Resultados y Análisis]



Las nanopartículas de plata presentaron un tamaño promedio de  $3.7 \pm 2.6$  nm y  $3.2 \pm 2.9$  (MET Jeol JEM-1010, 60kV, 108 A).



El espectro FT-IR de las muestras de poli (etilenglicol) activado mostró el pico en 1764, correspondiente a la función carbamato.

Las muestras de los geles obtenidos fueron evaluadas en el espectroscopio FT-IR, el cual mostró la presencia de grupos alquilo simples, hidróxi y amino sustituidos, correlacionando con el espectro del PEG y señalando la presencia del grupo imina.

### Agradecimientos

Agradecemos al Programa Institucional de Formación de Investigadores (PIFI), al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, a M. en C. Esther Sánchez y M. en C. Miguel Ángel Aguilar por su apoyo a este trabajo.

### Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud. Cancer topics. 2005.
- [2] **Krueger A**, Wilkins G, Strawderman M, Cederna P, Goldfarb S, Vicini A, Pierce J. Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *Int J adiat Oncol Biol Phys* 2001;3:713-21.
- [3] Carlson C, Hussain S, Schrand A, Braydich S, Hess K, Jones R and Schlager J. Unique Cellular Interaction of Silver Nanoparticles: Size-Dependent Generation of Reactive Oxygen Species. *J Phys Chem* 2008.
- [4] **Rajni S**. et al. Nanotechnology in cancer therapeutics: bioconjugated nanoparticles for drug delivery. *Mol Cancer Ther* 2006;5:1909-1917.