



Identificación de células tumorales con nanopartículas semiconductoras (CdS) conjugadas con proteína Cry (*Bacillus thuringiensis*) y evaluación de su citotoxicidad

J. Batalla Mayoral¹, P. Rodríguez Frago², E. San Martín Martínez¹

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

²Departamento de Física, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Colonia San Pedro Zacatenco 07360 México D.F.

Resumen

En México al igual que en el plano internacional, existe un incremento en los casos de pacientes con cáncer. En 2004 se registraron un total de 135,708 casos, y en 2007 se incremento a 145000 (1). Actualmente se ha confirmado que los tratamientos contra el cáncer causan daño a todas las células, por lo que se recomienda un tratamiento local para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Una alternativa viable ha sido la utilización de nanopartículas semiconductoras conjugadas para detectar las células tumorales *in vivo* y/o *in vitro*.

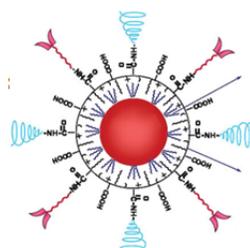
Por otra parte, existe evidencia de los efectos anticancerígenos de la proteína Cry. Esta proteína es excretada por la bacteria *Bacillus thuringiensis* en fermentación aerobia. (2,3 y 4).

Este trabajo tiene como perspectiva identificar células tumorales con nanopartículas semiconductoras (CdS) conjugadas con proteína Cry y evaluar su citotoxicidad.

Introducción

En la actualidad la comunidad científica ha mostrado un gran interés por explorar diversos fenómenos biológicos aplicados a la nanomedicina utilizando nanopartículas semiconductoras como marcadores biológicos debido a sus propiedades ópticas y electrónicas únicas. Las nanopartículas semiconductoras en comparación con los marcadores orgánicos (fluoróforos) y las proteínas fluorescentes, tienen un alto rendimiento cuántico, la emisión en el espectro es más estrecha y más intensa y una alta resistencia a la degradación fotoquímica, se pueden observar en un amplio rango de longitud de onda dependiendo del material (5).

Las nanopartículas semiconductoras pueden tener una gran versatilidad debido a que funcionan con el principio del reconocimiento molecular, todas tienen el objetivo de enlazarse estrechamente con alta especificidad a una biomolécula. De ahí que puedan unirse en forma específica con anticuerpos, péptidos, proteínas, enzimas, secuencias de ADN, etc. (5 y 6). Gao y col. (2004) sintetizaron nanopartículas semiconductoras de CdSe/ZnS conjugadas y funcionalizadas con anticuerpos para la identificación de células tumorales en ratones (Fig 1) (6).



TOPO (óxido de tri-n-octilfosfina)

PEG (Poli-etilen-glicol)

Ligandos de afinidad: anticuerpos, péptidos, pequeñas moléculas de fármacos, inhibidores.

Figura 1. Esquema de una nanopartícula funcionalizada para detectar cáncer.

Bacillus thuringiensis (Fig.2) es una bacteria entomopatógena, aeróbica, Gram positiva, formadora de esporas y que produce inclusiones cristalinas insecticidas (Proteína Cry). La proteína Cry presenta toxicidad y especificidad a ciertas larvas de insecto. Además produce enzimas extracelulares degradativas (factores de virulencia) como son fosfolipasas, hemolisinas y enterotoxinas (7)

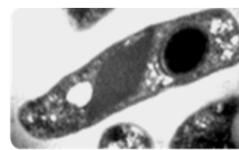


Fig. 3. Fotografía de *Bacillus thuringiensis* var kurstaki HD73. En su interior se observa a la proteína Cry (rombo) y a la espora (círculo).

Ohba y col (2009) reportaron que la proteína Parasporina (PS) sintetizada por *Bacillus thuringiensis* tiene fuerte actividad citotóxica contra diferentes células cancerosas humanas (8).

En este trabajo se tiene la perspectiva de aportar conocimiento en el área de la nanotecnología, desarrollando una tecnología innovadora para ser aplicada en la identificación de células tumorales utilizando nanopartículas semiconductoras conjugadas con proteína Cry.

Referencias

- (1) Documento revisado el 3 de agosto de 2011, de Instituto Nacional de Estadística y Geografía, México:
- (2) Akiba T., Abe Y., Kitada S., Kusaka Y., Ito A., Ichimatsu T., Katayama H., Akao T., Higuchi K., Mizuki E., Ohba M., Kanai R., Harata K (2009). Journal. Molecular Biology. 386: 121-133.
- (3) Jung Y.Z., Mizuki E., Akao T., Cote J.C. (2007). Isolation and characterization of a novel *Bacillus thuringiensis* strain expressing a novel crystal protein with cytotoxic activity against human cancer cells. Journal of applied Microbiology. 1364-5072.
- (4) Nagamatsu Y., Okamura S., Saitou H., Akao T., Mizuki E (2010). Three Cry Toxins in two types from *Bacillus thuringiensis* strain M019 preferentially Kill Human Hepatocyte cancer and uterus cervix cancer cells. Biosci. Biotechnol. Biochem. 74 (3): 494-498.
- (5) Smith A.M., Duan H., Mohs A.M., Nie S. (2008). Bioconjugated quantum dots for *in vivo* molecular and cellular imaging. Advanced Drug Delivery Reviews. 60: 1226-1240.