

Marta Delgà Fernández,^a Ana B. Caballero,^a Patrick Gamez,^{a,b} Vanessa Soto-Cerrato,^c Ricardo Pérez-Tomás,^c José Ruiz^d

^a Departament de Química Inorgànica i Orgànica, Secció de Química Inorgànica, Facultat de Química, Universitat de Barcelona, 08028 Barcelona

^b Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Passeig Lluís Companys 23, 08010 Barcelona

^c Departament de Patologia i Terapèutica Experimental, Unitat de Biologia Cel·lular, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

^d Departament de Química Inorgànica, Universitat de Múrcia i Institut Murcià d'Investigació Biosanitària IMIB-Arrixaca, E-30071 Múrcia

Introducció

El càncer és una de les malalties amb més mortalitat arreu del món. Per tant, la recerca dirigida a l'obtenció de millors tractaments pels diferents tipus de variants que existeixen resulta de gran interès.

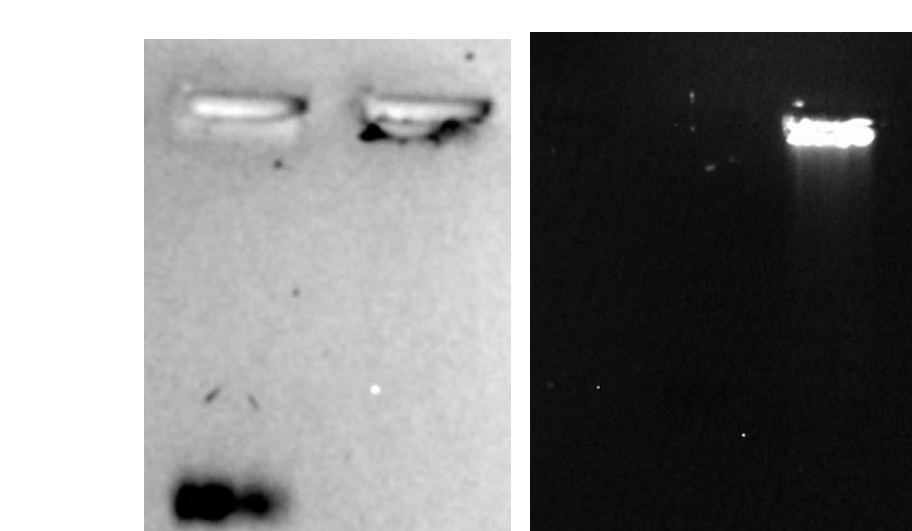
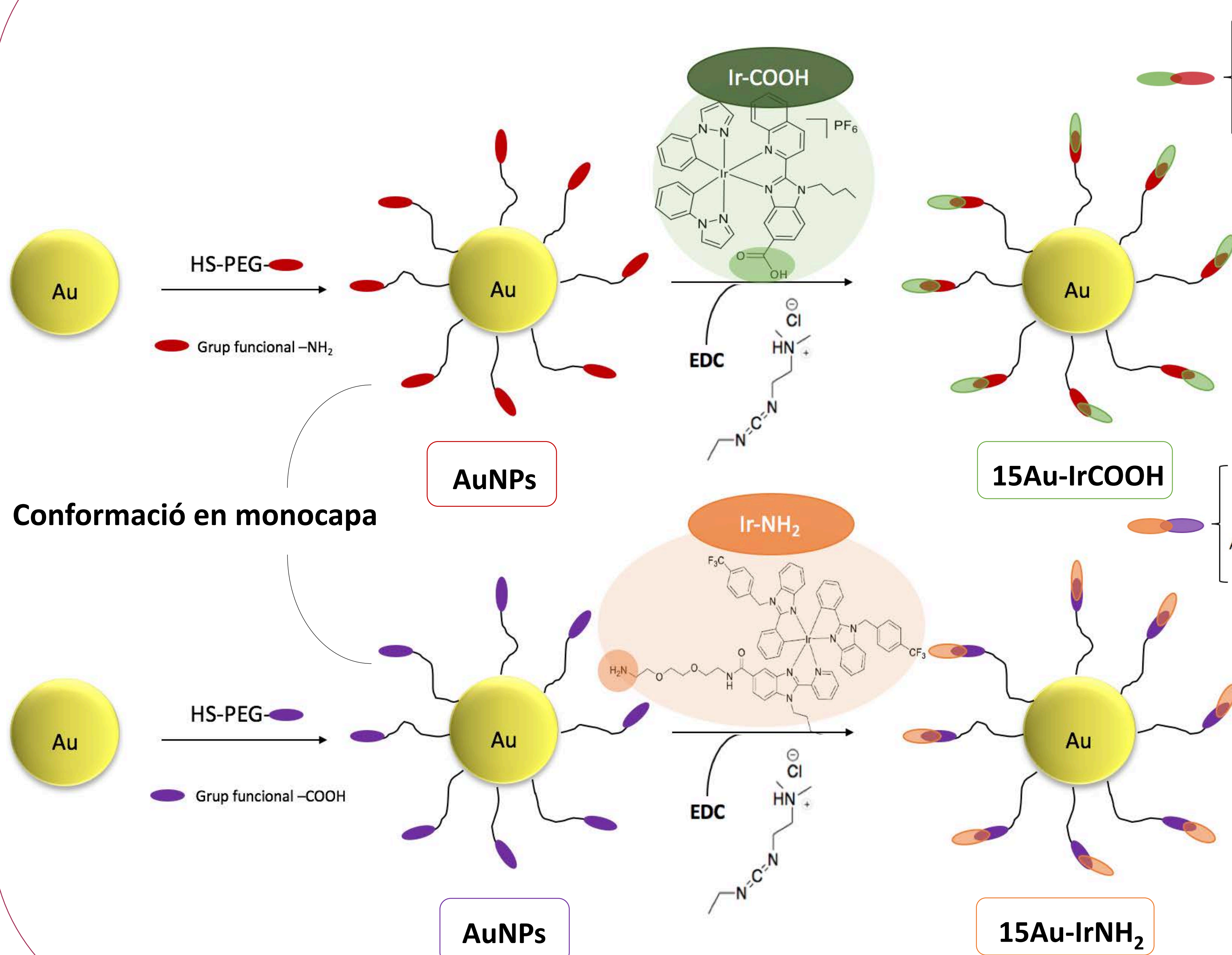
Les nanopartícules d'or (AuNPs) poden ser utilitzades com a portadores de fàrmacs per a millorar-ne l'actuació dins l'organisme⁽¹⁾. L'or és biocompatible i la síntesi de nanoestructures basades en aquest material és senzilla. Les AuNPs com a portadores de fàrmacs faciliten la distribució d'aquests en l'organisme, augmenten la seva selectivitat, estabilitat i solubilitat, a més de contribuir en la reducció dels efectes secundaris que puguin generar.

En els últims anys, els complexos d'iridi han pres importància com a agents antitumorals. Concretament, gràcies a la seva versatilitat, permeabilitat i propietats fotoquímiques, s'han utilitzat dos complexos d'Ir(III) dels quals s'han comprovat les propietats antitumorals.

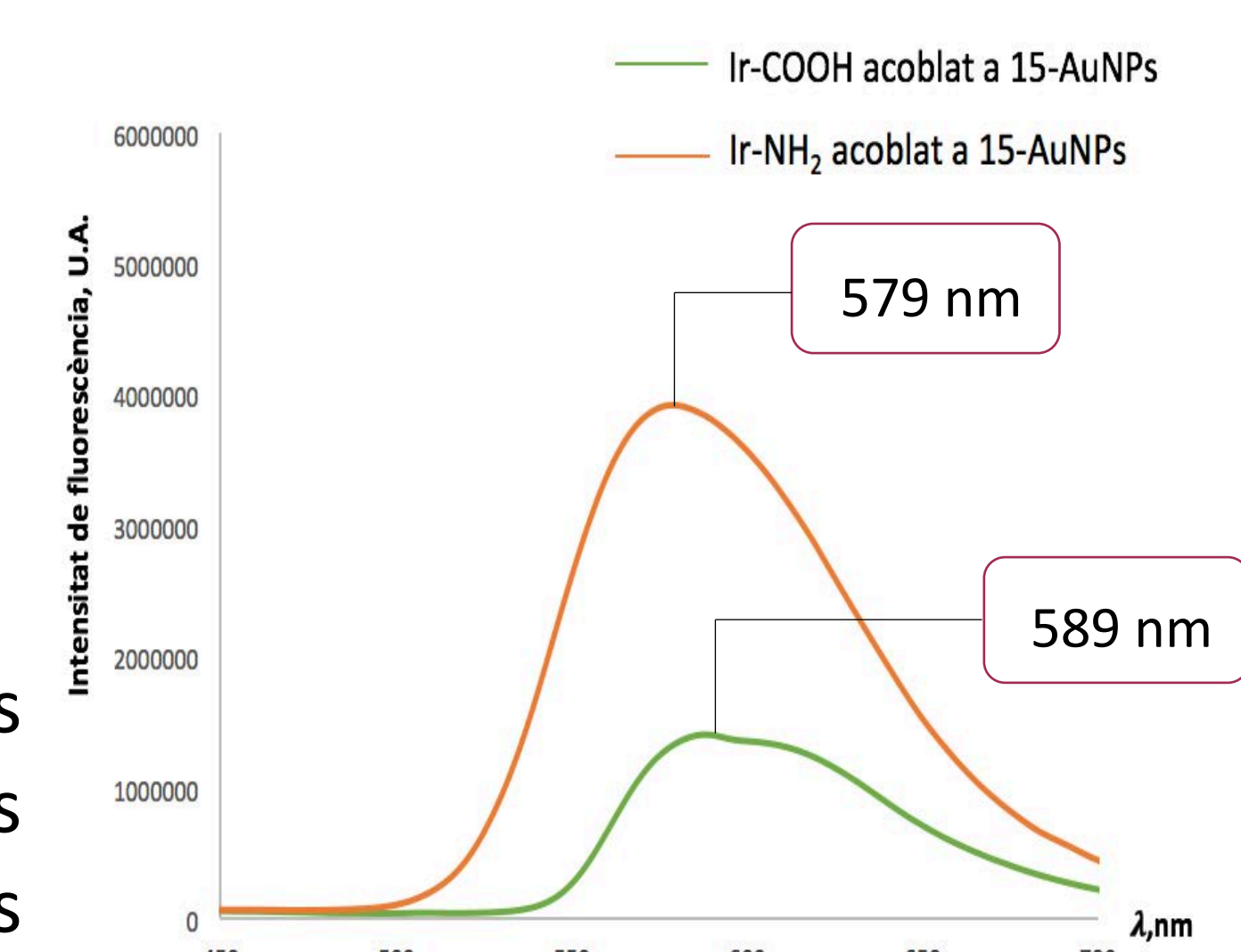
Objectius

- Optimització del procés d'acoblament de complexos antitumorals d'Ir(III) a nanopartícules d'or de 5 i 15 nm de diàmetre (5-AuNPs i 15-AuNPs), a través de cadenes llargues de polietilenglicol (PM 5000 i 2100). La PEGilació estabilitza les NPs i fa possible l'acoblament del fàrmac.
- Estudis de citotoxicitat dels nanoconjugats davant cèl·lules tumorals per a avaluar la seva activitat en comparació amb la dels complexos d'Ir(III) en forma lliure.

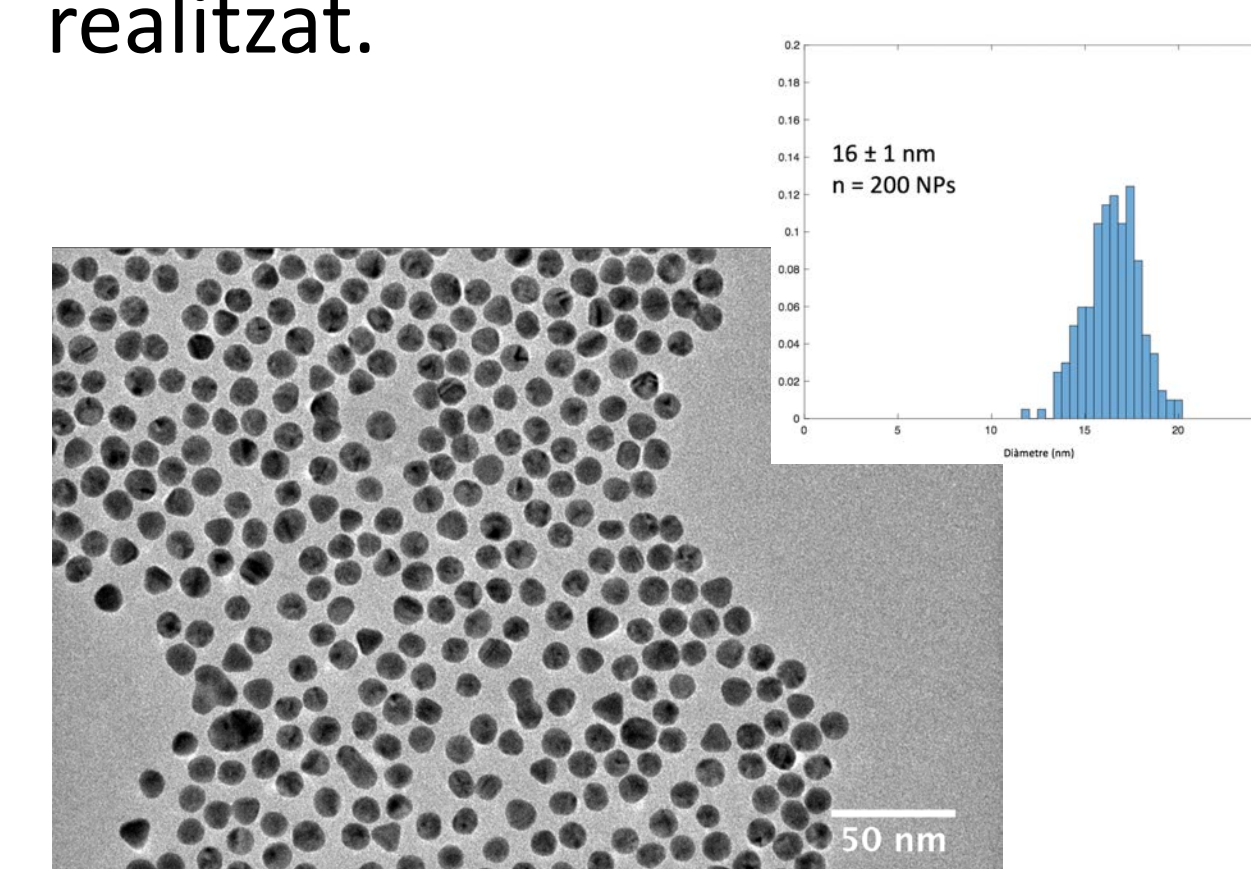
FUNCIONALITZACIÓ DE LES NPs I ACOBLAMENT DEL COMPLEX⁽³⁾



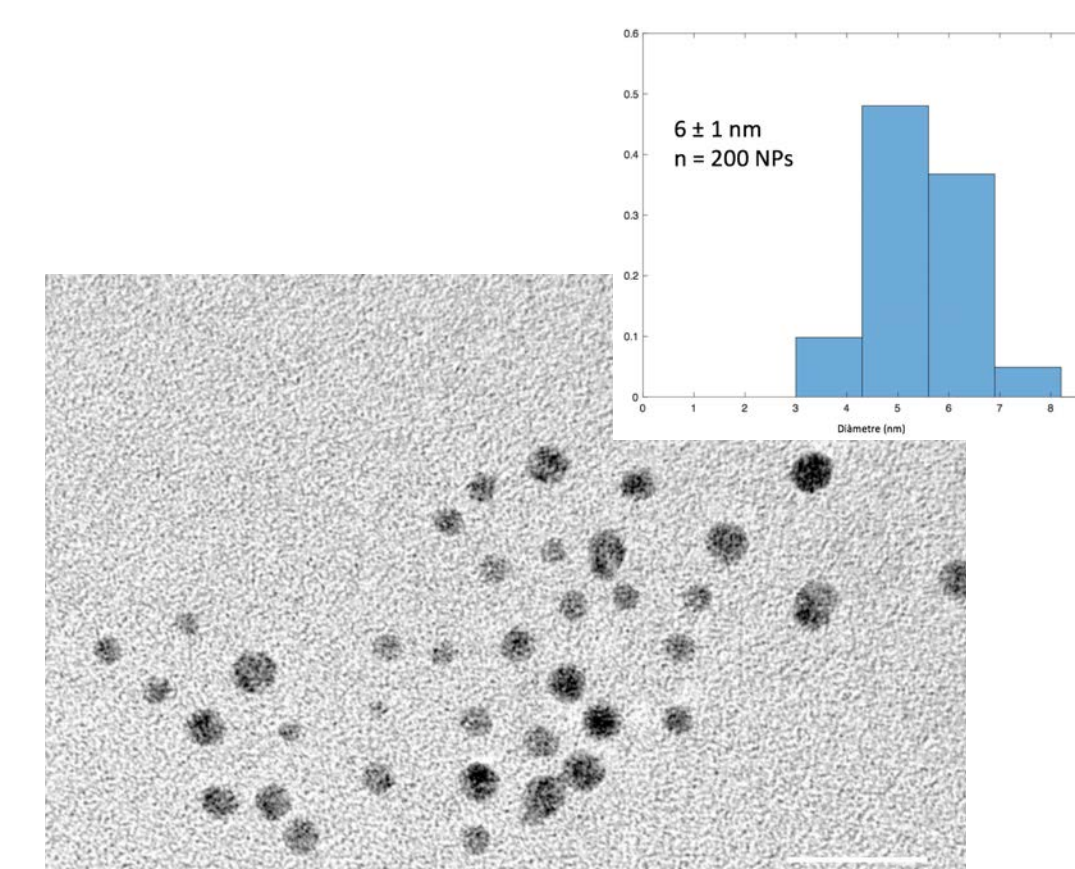
Electroforesi (gel) de les 15Au-IrNH₂ i les seves precursors, visualitzades per emissió a la imatge de la dreta. La no emissió de les precursors (pou de l'esquerra) indica que l'acoblament ha estat realitzat.



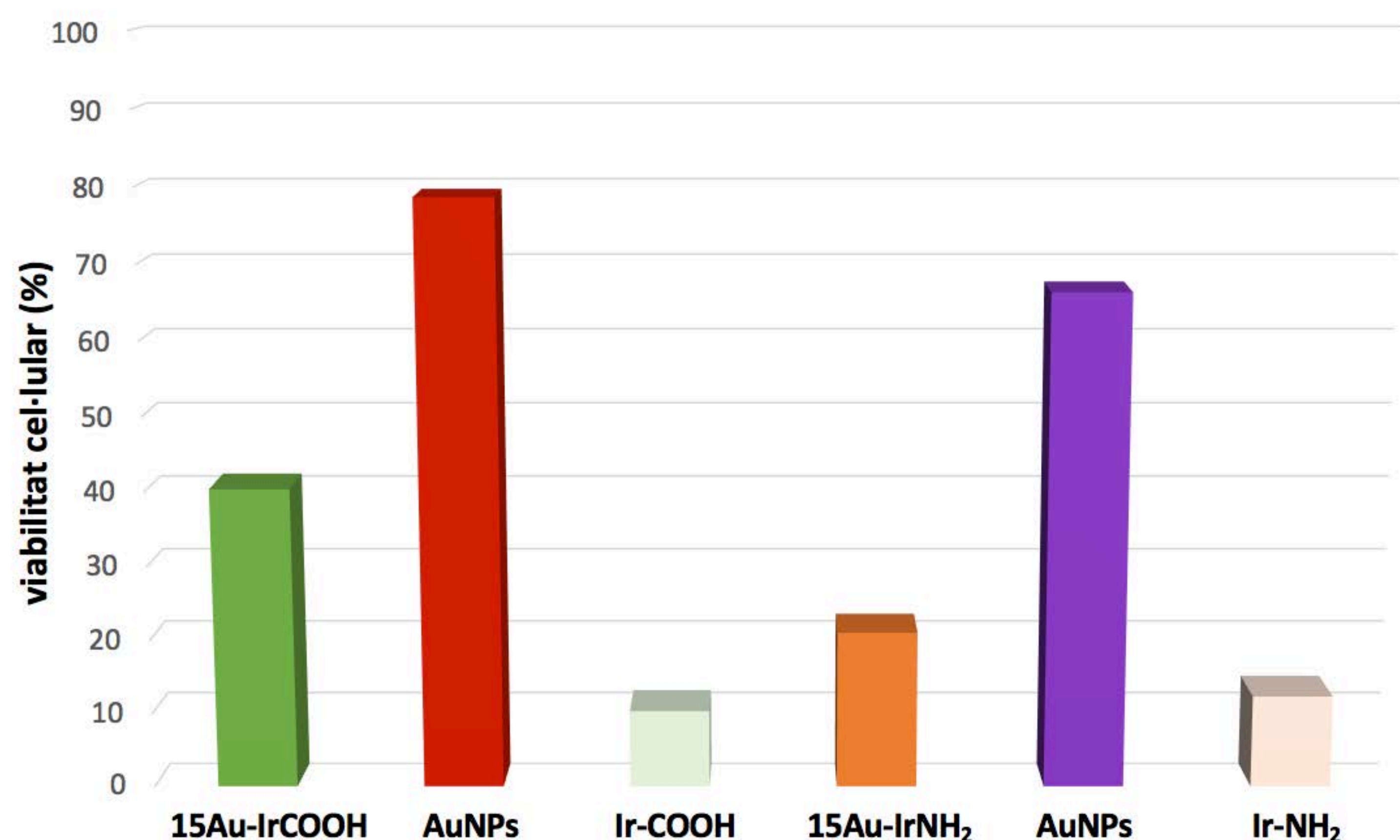
Espectre de fluorescència dels complexos d'Ir(III) acoblats a les AuNPs corresponents. $\lambda_{exc} = 375$ nm.



Imatge de TEM de 15-AuNPs (esquerra, escala: 50 nm) i 5-AuNPs (dreta, escala: 20 nm) després de l'acoblament del complex.



CITOTOXICITAT EN CÈL·LULES DE CÀNCER DE PULMÓ



Viabilitat cel·lular després de 48h d'incubació dels nanoconjugats, les NPs i els complexos d'Ir(III) lliures a la mateixa concentració (4 μ M) amb cèl·lules de càncer de pulmó (A549).

Conclusions

- S'han sintetitzat AuNPs de 5 i 15 nm i s'han funcionalitzat utilitzant cadenes de polietilenglicol amb grups terminals diferents.
- S'ha optimitzat el procés d'acoblament de dos complexos antitumorals d'Ir(III) a AuNPs.
- De manera general, els complexos lliures són més citotòxics davant les cèl·lules tumorals analitzades que els nanoconjugats. Tot i això, aquests també afecten la proliferació cel·lular.
- Les AuNPs sense el complex acoblat són, en proporció, menys citotòxiques en cèl·lules tumorals de pulmó.
- Perspectiva de futur: estudis de citotoxicitat en altres línies cel·lulars, determinació de les IC₅₀ dels nanoconjugats i els complexos lliures, estudis de localització intracel·lular i de l'activitat anti-amiloide.

Referències

1. Yildirim L et al; *Nano Today*. 2011, 6, 585-607
2. Lin J, Zhang H, Morovati V, Dargazany R; *J Colloid Interface Sci*. 2017, 504, 325-333
3. Bartczak D, Kanaras AG; *Am Chem Soc*. 2011, 10119-10123

Finançament



Projectes CTQ2017-88446-R