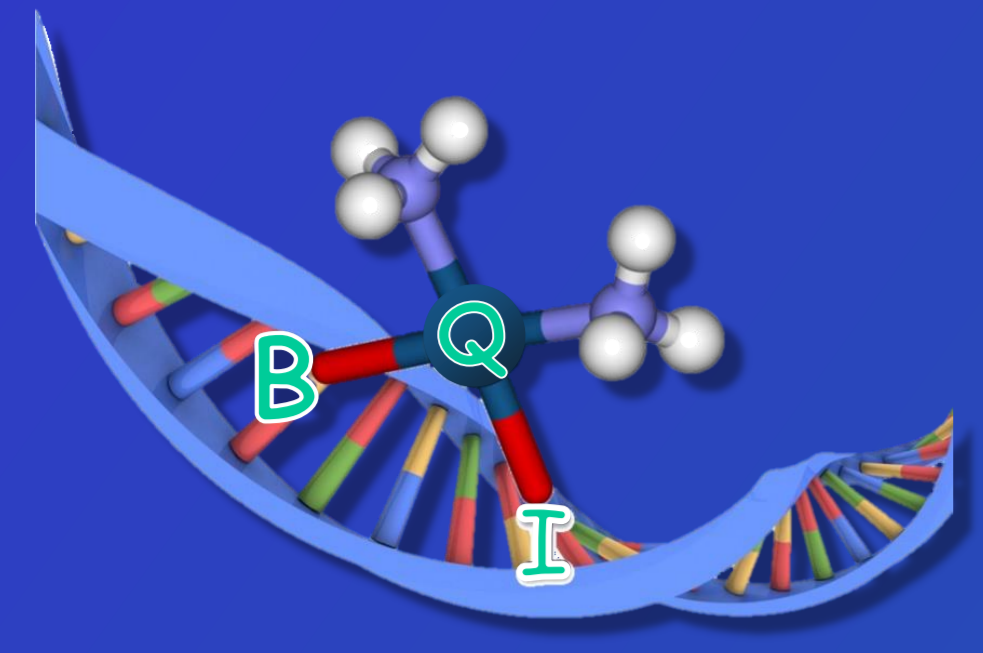


NANOPARTÍCULES COM A VECTOR PER AL TRACTAMENT DE LA TOXICITAT VINCULADA A LA PROTEÏNA β -AMILOIDE EN LA MALALTIA D'ALZHEIMER



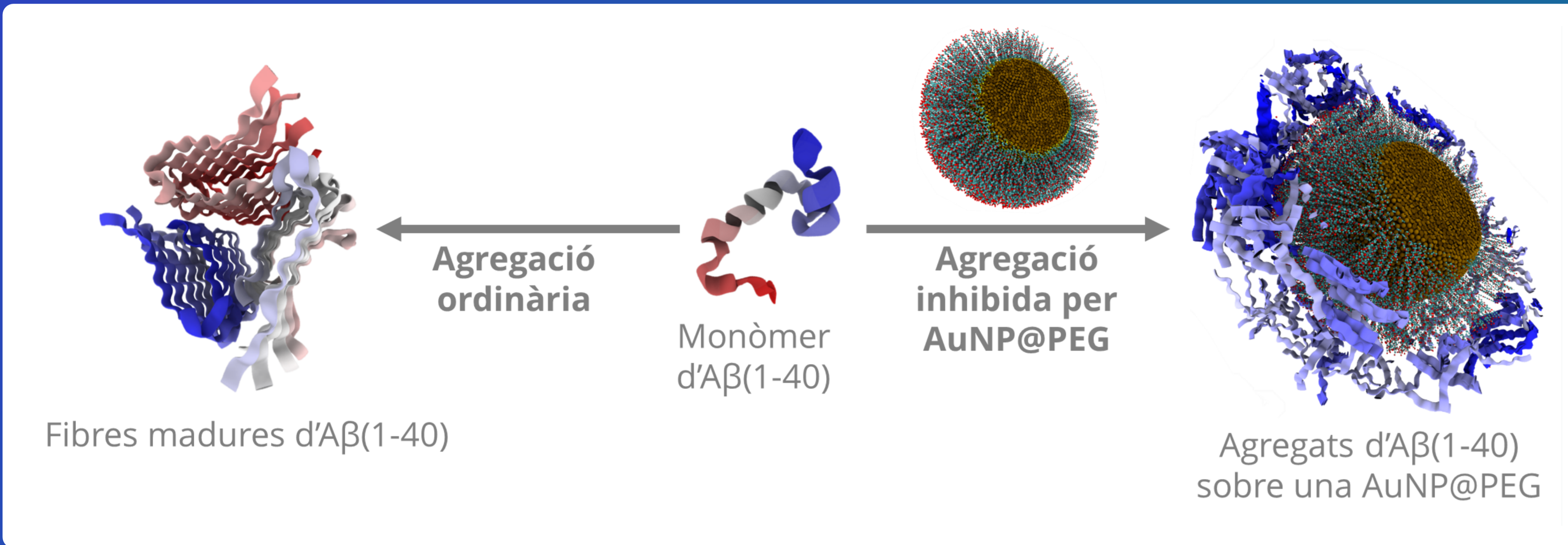
Jan Romano-deGea,^{a,b} Ana B. Caballero,^{a,b} Patrick Gamez^{a,b,c}

^a Departament de Química Inorgànica i Orgànica, Facultat de Química, Universitat de Barcelona
^b Institut de Nanociència i Nanotecnologia de la Universitat de Barcelona (IN2UB)
^c Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)



Introducció

Un dels mecanismes clau vinculats al desenvolupament de l'Alzheimer és l'agregació de la proteïna β -amiloide ($A\beta$) i la formació de plaques senils extracel·lulars de manera que causa neuroinflamació i provoca la degeneració i la pèrdua de funcions del teixit [1].

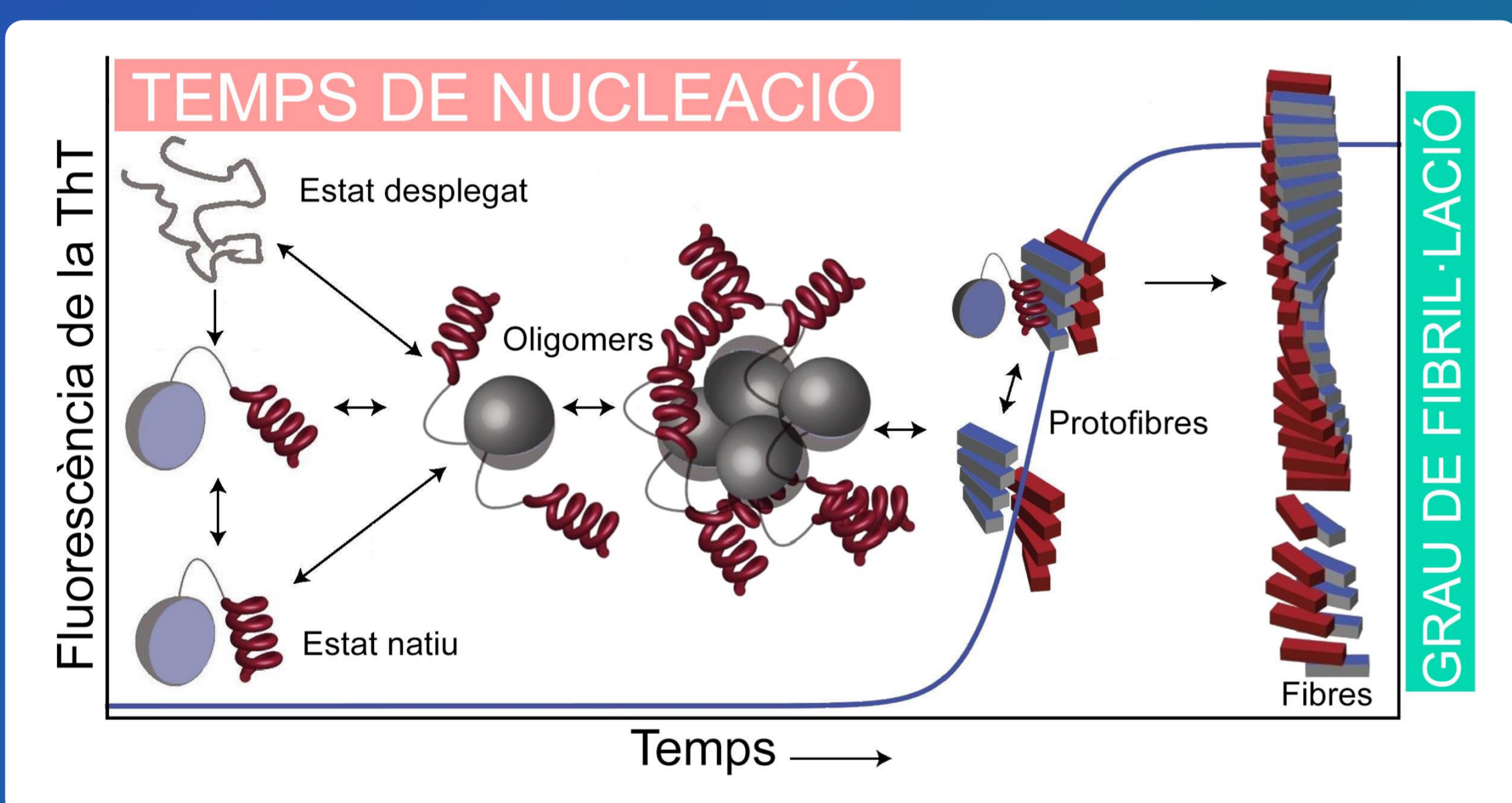


Aquesta recerca proposa l'ús de nanopartícules d'or (AuNPs) funcionalitzades per tal de reduir la toxicitat vinculada a la proteïna $A\beta$. L'estabilitat biològica, la baixa citotoxicitat i la permeabilitat a través de la barrera hematoencefàlica converteixen les nanopartícules d'or en suports potencials per a aplicacions biomèdiques.

S'ha determinat que les nanopartícules d'or funcionalitzades amb polietilenglicol afecten de forma significativa l'agregació de la proteïna $A\beta$ i, possiblement, inhibeixen la formació de plaques senils.

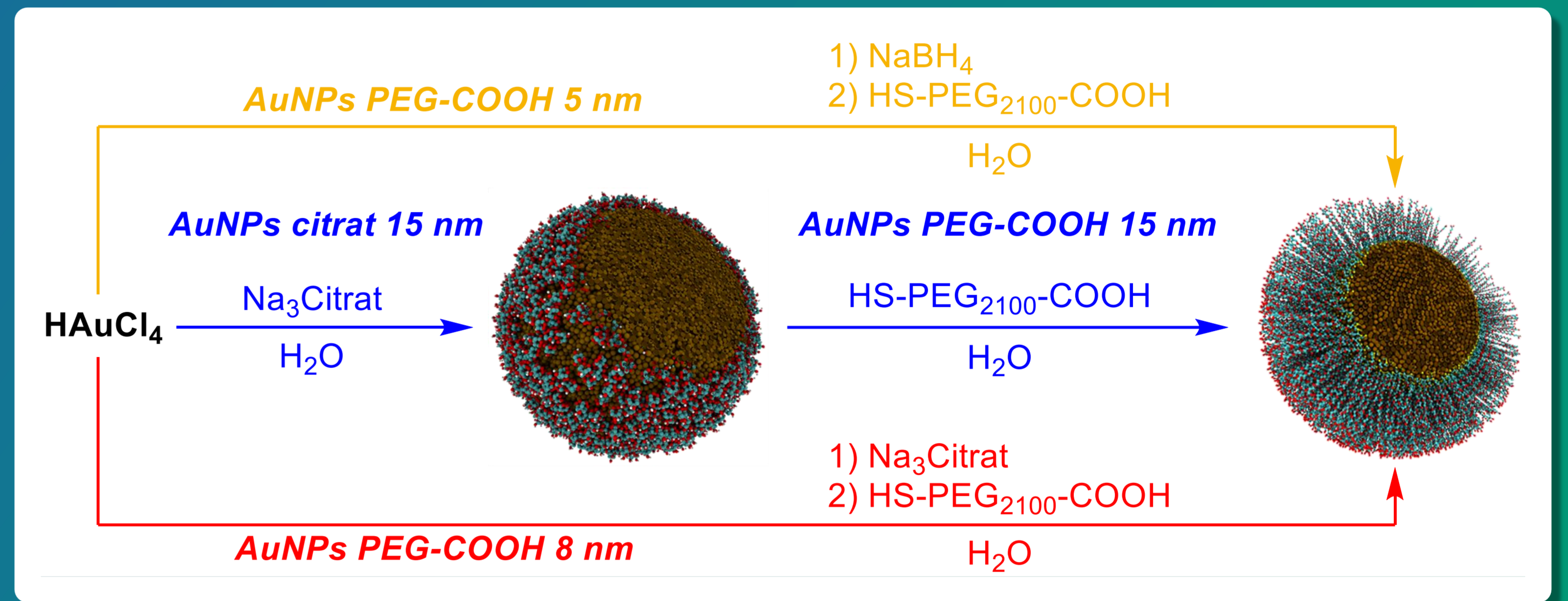
Agregació de la proteïna $A\beta$

- Els monòmers d' $A\beta$ fibril·len seguint una tendència sigmoïdal caracteritzada pel temps de nucleació i el grau de fibril·lació.



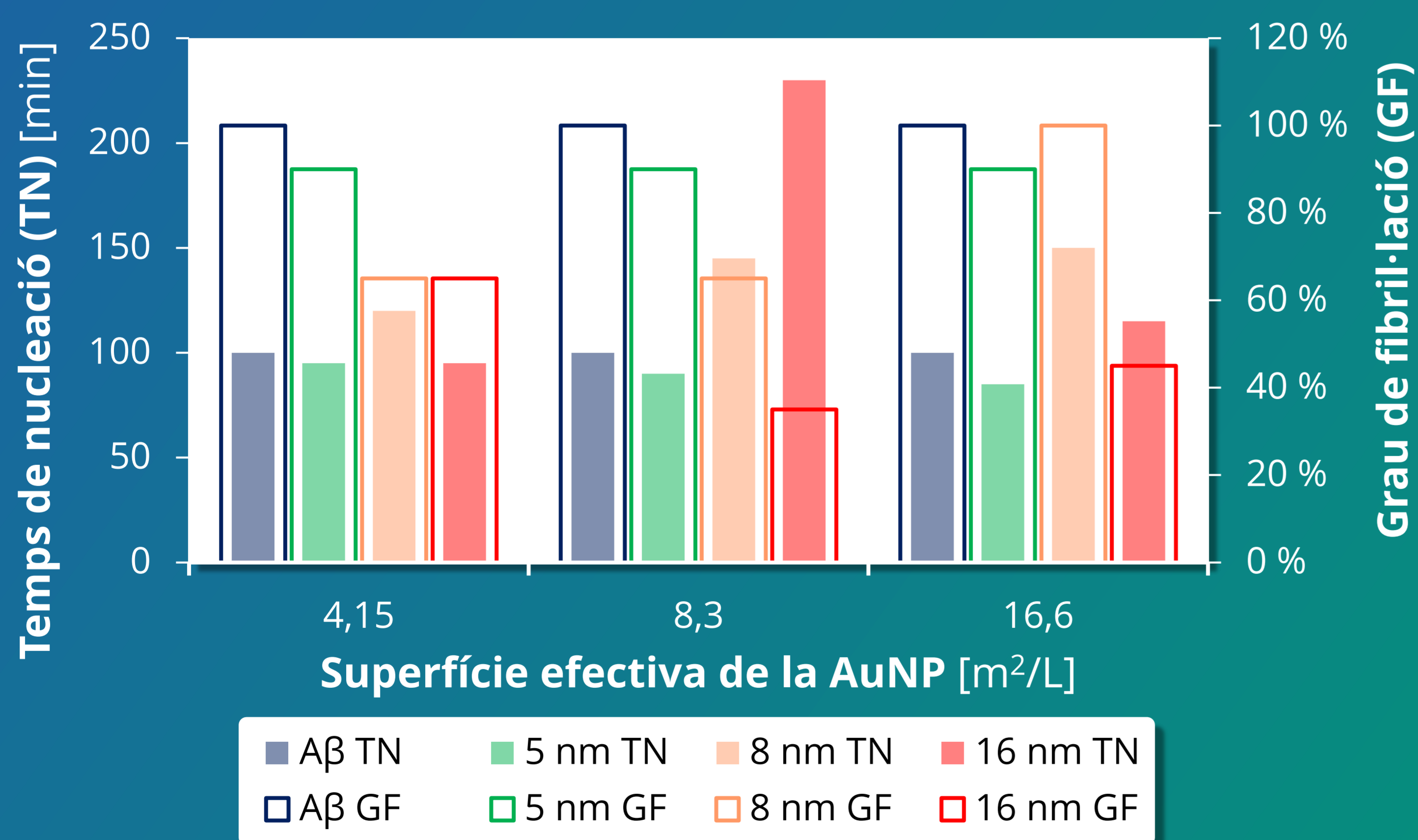
Síntesi, funcionalització i acoblament de AuNPs

- Les nanopartícules s'han preparat mitjançant la reducció d'una sal d'or i la posterior estabilització de les nanopartícules, funcionalitzant-les amb polietilenglicol carboxil terminal tiolat (PEG-COOH).



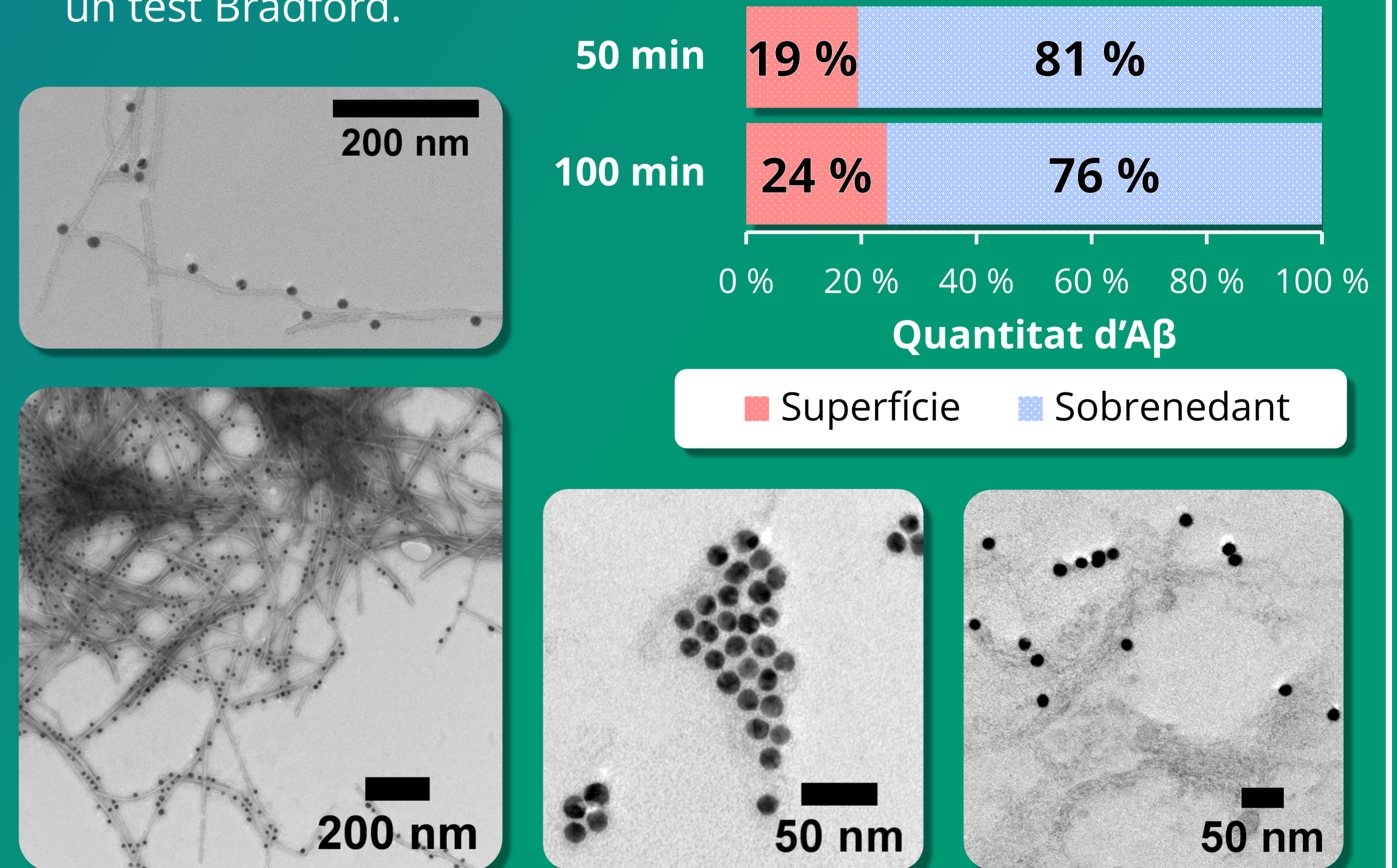
Agregació de l' $A\beta$ assistida per AuNPs

- S'han incubat les AuNPs de 5, 8 i 16 nm funcionalitzades amb PEG-COOH amb monòmers de la proteïna $A\beta$.
- S'ha dut a terme un estudi analitzant l'efecte de la concentració de col·loide i de la superfície efectiva sobre el temps de nucleació (TN) i el grau de fibril·lació (GF).



Mecanisme d'inhibició

- La inhibició s'ha vinculat a l'adsorció de proteïna a la superfície de la nanopartícula.
- L' $A\beta$ s'ha quantificat a diferents temps de nucleació mitjançant un test Bradford.



Conclusions

- Les AuNPs inhibeixen l'agregació de l' $A\beta$ a conseqüència de l'endarreriment del temps de nucleació i la disminució del grau de fibril·lació.
- La quantificació de la proteïna adsorbida i les imatges de TEM indiquen que el mecanisme d'inhibició està vinculat a la captura d' $A\beta$ a la superfície de les nanopartícules.
- El mecanisme proposat és coherent amb l'augment de la inhibició observada en nanopartícules amb major superfície efectiva i a concentracions més altes.