

## 166 Evaluando la toxicidad *in vivo* de nanoesferas de oro en los modelos de desarrollo *Drosophila melanogaster* y *Danio rerio*

E. Salas-Huenuleo<sup>1, 2</sup>, S. Muñoz-Sánchez<sup>3</sup>, L. Valenzuela<sup>3</sup>, D. Rojas-Benitez<sup>3</sup>, O. Peña<sup>3</sup>, F. Morales-Zavala<sup>2</sup>, A. Glavic<sup>3</sup>, M. Allende<sup>3</sup>, M.J. Kogan<sup>1, 2</sup>.

<sup>1</sup> Depto. de Química toxicológica y Farmacológica, Facultad de Cs. Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Advanced Center for Chronic Diseases ACCDiS, Santiago, Chile.

<sup>3</sup> Center for Genome Regulation, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

E-mail: edison.salas@usach.cl

El aumento en el desarrollo de aplicaciones de nanomateriales para fines biomédicos ha incrementado la necesidad de diversos estudios en relación con los efectos tóxicos que estos puedan presentar en el organismo. Particularmente, para nanoesferas de oro (NeO) se ha reportado ampliamente a nivel celular que, en general, presentan un bajo grado de toxicidad, dependiendo de ciertos factores fisicoquímicos, como el tamaño, forma, carga superficial y recubrimiento [1]. Sin embargo, existen pocos e incompletos estudios sobre los efectos a nivel *in vivo* siendo imprescindibles para evidenciar posibles efectos sistémicos adversos y tóxicos [2]. En nuestro grupo de trabajo se ha desarrollado el conjugado NeO-CLPFFD cuyo péptido unido tiene afinidad por los agregados de la proteína  $\beta$ -amiloide, principales responsables de la enfermedad de Alzheimer (EA). Hemos evidenciado que puede atravesar la barrera hemoencefálica y que además destruye los agregados tóxicos  $\beta$ -amiloides *in vitro* mediante la irradiación con ondas electromagnéticas [3]. En este trabajo se han evaluado los efectos tóxicos *in vitro* e *in vivo* del conjugado NeO-CLPFFD en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, en cultivo primario de hipocampo y en los modelos de desarrollo *Drosophila melanogaster* y *Danio rerio* (pez cebra).

Se sintetizaron NeO de 13 nm y se funcionalizaron con el péptido CLPFFD, el conjugado se caracterizó mediante espectrofotometría UV-VIS, DLS, potencial Z, geles de agarosa y TEM. Los efectos citotóxicos fueron estudiados en células de neuroblastoma humano de la línea SH-SY5Y y en cultivo primario de hipocampo de rata a tiempos de 24 y 48h, en concentraciones crecientes de NeO y NeO-CLPFFD.

Para la detección de la viabilidad celular se utilizó el método colorimétrico de MTS. Para los ensayos en *D. melanogaster* las NeO fueron integradas en la dieta, dispersadas sobre alimento estándar sólido en concentraciones crecientes, permitiendo a las larvas alimentarse durante 7 días. Para los ensayos en larvas de pez cebra, las NeO fueron dispersadas en medio de cultivo embrionario E3 en concentraciones crecientes durante 3 días.

Los resultados obtenidos indican que tanto las NeO como NeO-CLPFFD no ejercen efectos negativos en la viabilidad de las líneas celulares estudiadas. Asimismo, luego de exponer larvas de *D. melanogaster* a NeO y NeO-CLPFFD, no se observaron efectos negativos sobre el desarrollo de los animales, así como tampoco se observó anomalías morfológicas a las concentraciones ensayadas. El mismo escenario se observó al exponer larvas de pez cebra, no encontrándose cambios morfológicos o atrasos del desarrollo.

Estos datos tanto *in vitro* como *in vivo* sugieren que las NeO son biocompatibles con nuestros sistemas ensayados, presentando promisorias proyecciones para aplicaciones biomédicas para una posible terapia en la EA.

### Agradecimientos:

FONDAP 15130011, FONDAP 15090007, FONDECYT 1130425, MECESUP UCH-0811

### Referencias

- [1] A. Malugin & H. Ghandehari, J Appl Tox 30, 212-217 (2010)
- [2] W. De Jong *et al*, Biomaterials 29, 1912-1919 (2008)
- [3] R. Prades *et al*, Biomaterials 33 (29), 7194-7205. (2012)