

230 Síntesis, caracterización y evaluación de la citotoxicidad de nanopartículas de oro recubiertas con lípidos catiónicos para la administración sistémica de siRNA

Muñoz-Vio VJ^{1,2}, Hassan N², Riveros A² Herrera-Marschitz M¹, Kogan M.J²

¹Instituto Milenio BNI-Chile, Programa de farmacología clínica y molecular, ICBM, Facultad de medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Laboratorio de nanotecnología y nanotoxicología, Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Cs. químicas y farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

e-mail: vale.munoz.vio@gmail.co

La inhibición de la expresión génica con alta especificidad de blancos terapéuticos mediante RNA de interferencia (siRNA) surge como una interesante estrategia de terapia génica. No obstante, la entrega de siRNA mediante administración sistémica enfrenta grandes dificultades en la circulación sistémica antes de alcanzar el citoplasma de la célula blanco [1].

Un sistema eficiente y seguro para el transporte de siRNA son las nanopartículas de oro (AuNP) debido a su biocompatibilidad y facilidad de síntesis [2].

En el presente estudio se sintetizaron y caracterizaron AuNP's recubiertas con lípidos catiónicos (L-AuNP's) que interaccionan electrostáticamente con las moléculas de siRNA mediante la formación de complejos polielectrolito. Dichos complejos pueden interactuar con la membrana celular conduciendo a procesos de internalización celular y silenciamiento de la expresión génica [3].

La síntesis de AuNP's se llevó a cabo mediante una reducción del complejo (Au(PPh₃)Cl) en presencia de dodecanotiol. Para L-AuNP's se utilizó el método de evaporación solvente/emulsificación. La caracterización de las nanopartículas obtenidas fue realizada mediante microscopia electrónica de transmisión (TEM), microscopia de fuerza atómica (AFM), dispersión dinámica de la luz (DLS), determinación del potencial Z y espectroscopía UV-visible. Los efectos sobre la viabilidad celular de las L-AuNP's fueron evaluados en dos líneas celulares; SH-SY5Y, línea de neuroblastoma humano y HeLa, línea de adenocarcinoma cervical humano.

Las L-AuNP's obtenidas presentaron un diámetro hidrodinámico de $60,0 \pm 0,4$ nm con un máximo de absorbancia de 521nm y un potencial

Z de 62 ± 8 mV. Los estudios de viabilidad celular indican que no existe un aumento significativo en la muerte celular expuesta al tratamiento. Actualmente se están conjugando las L-AuNP's con siRNA.

Agradecimientos: Fondecyt 1130425, 1120079; Instituto Milenio (BNI P09-015-F); FONDAP 15130011. Beca MECESUP (UCH0704) VJM.

Referencias

- [1] Whitehead KA, Langer R, Andreson DG, Nat Rev Drug Discov. Jun;8(6):516. (2009)
- [2] Khlebtsov Nikolai, Dykman Lev, Chem Soc Rev. Mar;40(3):1647-71(2011)
- [3] Kong Won Ho, Ki Hyun Bae, Sung Duk Jo, Jee Seon Kim, Tae Gwan Park, Pharm Res. Feb;29(2):362-74 (2012)