

## 139 Caracterización de nanopartículas de oro multifuncionalizadas con polietilenglicol tiolados y ciclodextrinas aminadas.

E. Gallardo-Toledo<sup>1</sup>, C. Velasco<sup>1</sup>, C. Yañez<sup>2</sup>, M.J. Kogan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Depto. de Química Farmacológica y Toxicológica, Universidad de Chile, Sergio Livingstone 1007, Independencia, Santiago, Chile. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS)

<sup>2</sup>Depto. de Química Orgánica y Fisicoquímica, Universidad de Chile, Sergio Livingstone 1007, Independencia, Santiago, Chile.

email address corresponding author: mkogan@ciq.uchile.cl

Las nanopartículas de oro (NPAu) han sido ampliamente estudiadas para su uso en aplicaciones biomédicas [1,2] debido a que pueden absorber grandes cantidades de energía disipándolas en forma de calor. En nuestro laboratorio se han conjugado NPAu con el péptido CLPFFD para un potencial tratamiento en la enfermedad de Alzheimer [1]. Sin embargo, en estudios de biodistribución se observó que dicho conjugado llega al cerebro en una proporción muy baja en relación a la dosis inyectada [2]. Es por esto, que se hace imprescindible aumentar la llegada de las NPAu al cerebro para que puedan ejercer su efecto terapéutico.

La utilización de polietilenglicol (PEG), un polímero hidrofílico, conjugado a la superficie de las NPAu aumenta la estabilidad de éstas en medios como el plasma [3], y además puede incrementar la vida media de circulación de las NPAu bloqueando la adsorción de proteínas séricas y el proceso de opsonización [4]. De esta manera se reduce la retención de las mismas en órganos como el hígado y el bazo.

Por otro lado, las NPAu deben tener la capacidad de atravesar las membranas biológicas. El uso de ciclodextrinas (CDs) ha demostrado un aumento en la biodisponibilidad de fármacos, ya que promueven el transporte al alterar la fluidez de membrana celular con una mínima disrupción en la misma [5].

En este trabajo, NPAu esféricas fueron multifuncionalizadas con PEG tiolado y CDs aminadas. Se realizó la funcionalización con dos tipos de PEG: HS-PEG-OMe, el cual evita interacciones inespecíficas, y HS-PEG-COOH,

el cual posee un grupo carboxílico que permite la unión con un grupo amino terminal de la CD. Se determinó la estabilidad de las nanopartículas recubiertas con HS-PEG-OMe/HS-PEG-COOH en diferentes condiciones de fuerza iónica y pH empleando técnicas de caracterización como dispersión dinámica de luz (DLS), Potencial Zeta y espectrofotometría UV-Vis. Posterior a esto, se modificó el COOH terminal del PEG con CD-NH<sub>2</sub> empleando la reacción 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida/N-hidroxisuccinimida (EDC/NHS) y las NPAu multifuncionalizadas resultantes fueron caracterizadas mediante espectrofotometría UV, DLS y potencial zeta.

Se confirma la funcionalización de las NPAu debido a un desplazamiento del plasmón al infrarrojo, un aumento del diámetro hidrodinámico y un cambio en el valor del potencial zeta, resultando ser estables en las condiciones experimentales estudiadas.

### Agradecimientos

Agradecimientos al proyecto FONDECYT 1130425 y Fondap 15130011, MECESUP UCH-011.

### Referencias

- [1] Kogan, M. J. et al., Nano Lett. 6, 110–115 (2006).
- [2] S. Guerrero, et al., Nanomedicine 5, 897-913 (2010).
- [3] Tsai DH, et al., Langmuir 26, 10325-33 (2010)
- [4] Duguet E, et al., Nanomedicine 1, 157-68 (2006).
- [5] Tilloy S, et al., Bioorg Med Chem Lett. 16, 2154-7 (2006).