

FABRICACIÓN Y ESTUDIO DE NANOMATERIALES ORGÁNICOS TERANÓSTICOS

Yunuén D. Solorio-Cendejas¹, Daniel Barajas-Ramírez¹, Laura Aparicio-Ixta¹, Alejandro Valdez-Calderón¹, Gabriel Ramos-Ortiz¹, Mario Rodríguez¹.

¹Centro de Investigaciones en Óptica A.C., A.P. 1-948, 37000 León, Gto., México.

Los materiales procesados a nivel nanométrico han mostrado propiedades atractivas en varias áreas del conocimiento. En particular, los nanomateriales basados en moléculas orgánicas poseen propiedades ópticas tales como absorción, fluorescencia¹ y fotogeneración de sustancias tóxicas, las cuales pueden aprovecharse para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades tales como el cáncer². La terapia fotodinámica (PDT) es un procedimiento biomédico que se basa en el uso de sustancias llamadas fotosensibilizadores que cuando se activan usando luz de una longitud de onda determinada generan especies tóxicas tales como radicales libres, peróxidos u oxígeno singlete³. Dentro de nuestro grupo de trabajo estamos interesados en el desarrollo de nanomateriales orgánicos fluorescentes decorados con fotosensibilizadores que puedan realizar el diagnóstico y tratamiento, esto mediante microscopía de fluorescencia y generación de oxígeno singlete (¹O₂).

Fabricación, conjugación y bioconjugación de nanopartículas

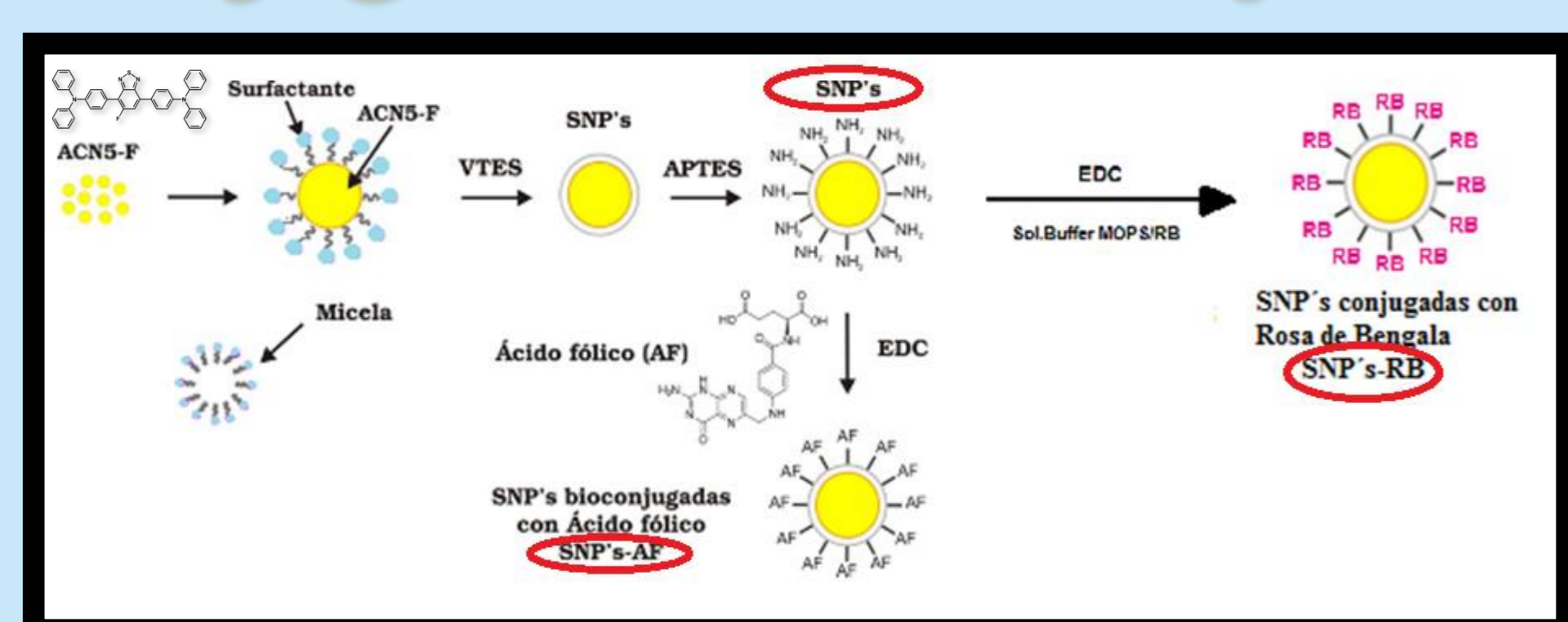


Fig. 1 Esquema general de fabricación de SNP's

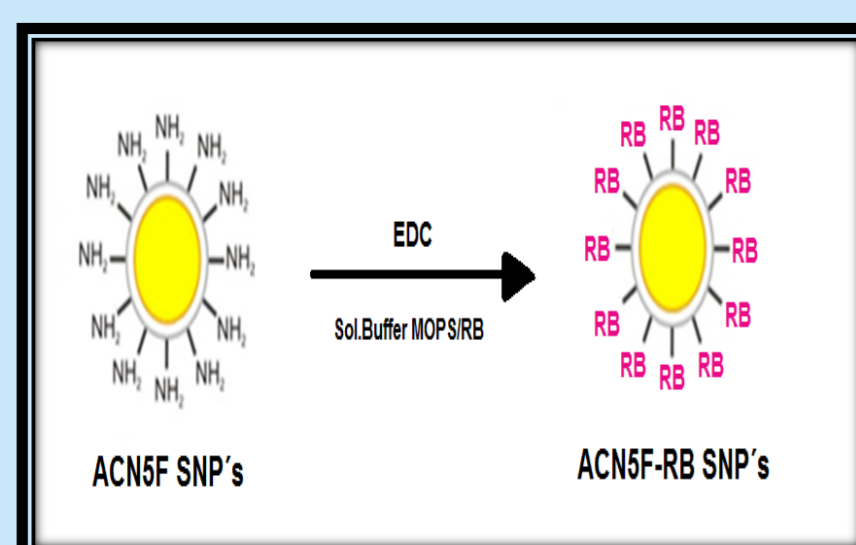


Fig. 2. SNP's de ACN5-F conjugadas con el fotosensibilizador Rosa de Bengala

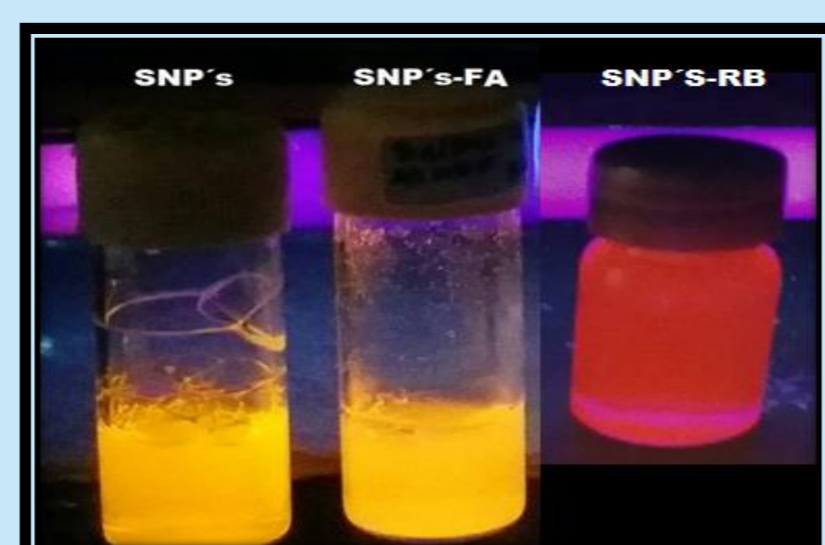


Fig. 3 Fotografía de las suspensiones acuosas de SNP's, SNP's-FA y SNP's-RB bajo una lámpara de luz UV.

Generación de Oxígeno singlete

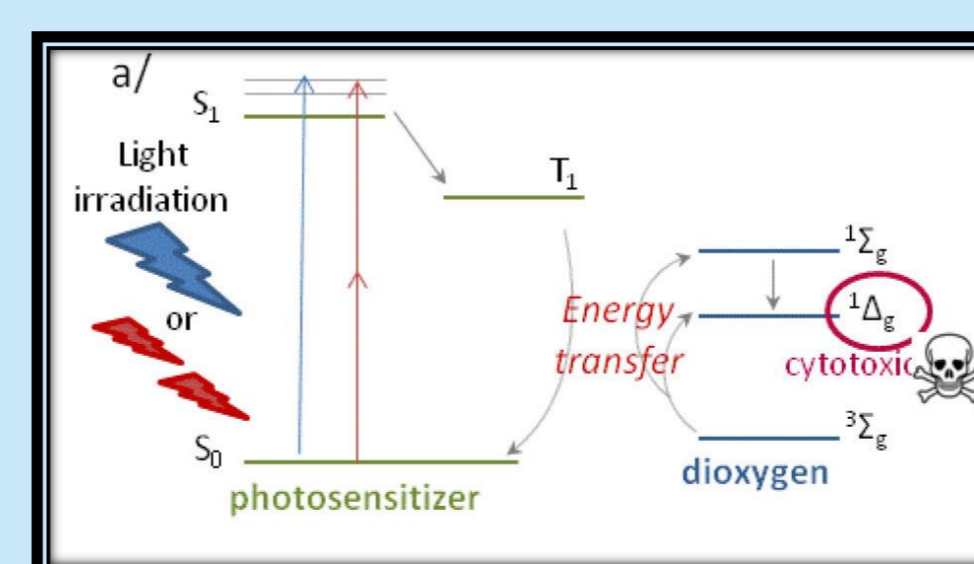


Fig. 4. Esquema general de generación de ¹O₂.

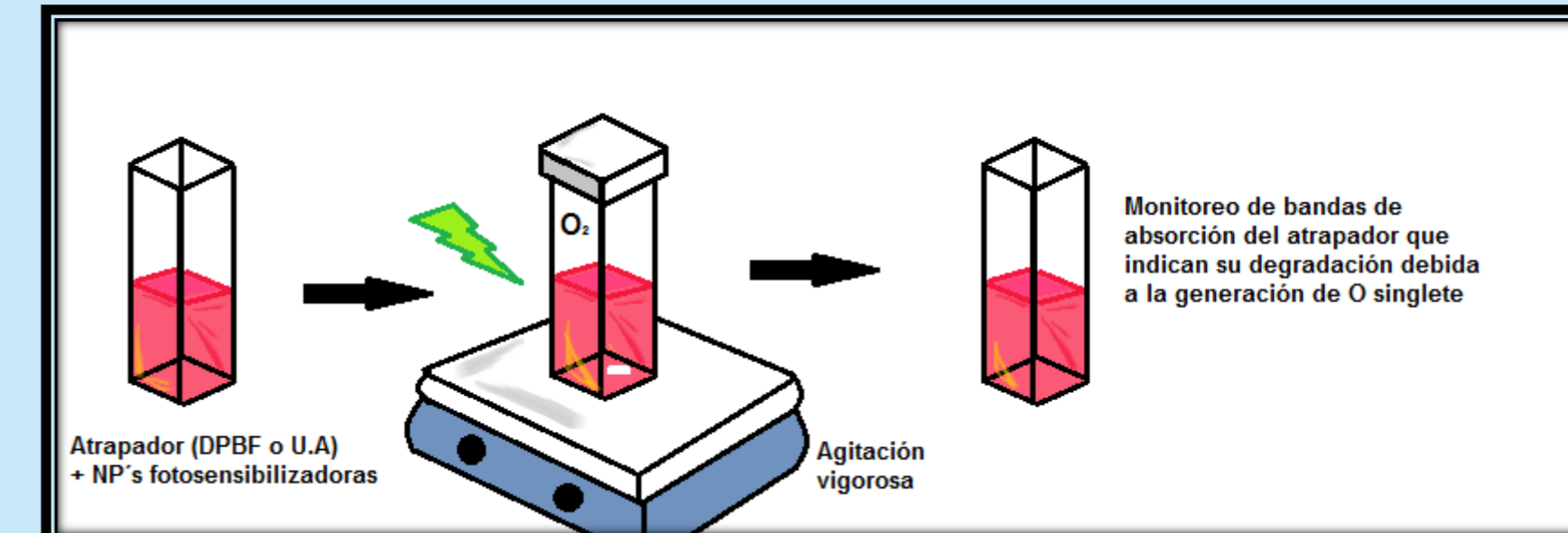


Fig. 5. Experimentación para monitorear la generación de ¹O₂, mediante la degradación de atrapadores químicos.

*Monnereau, and Andraud, C. Structural enhancement of two-photon sensitizers for photodynamic therapy *SPIE Newsroom* (2012)

Resultados: Morfología

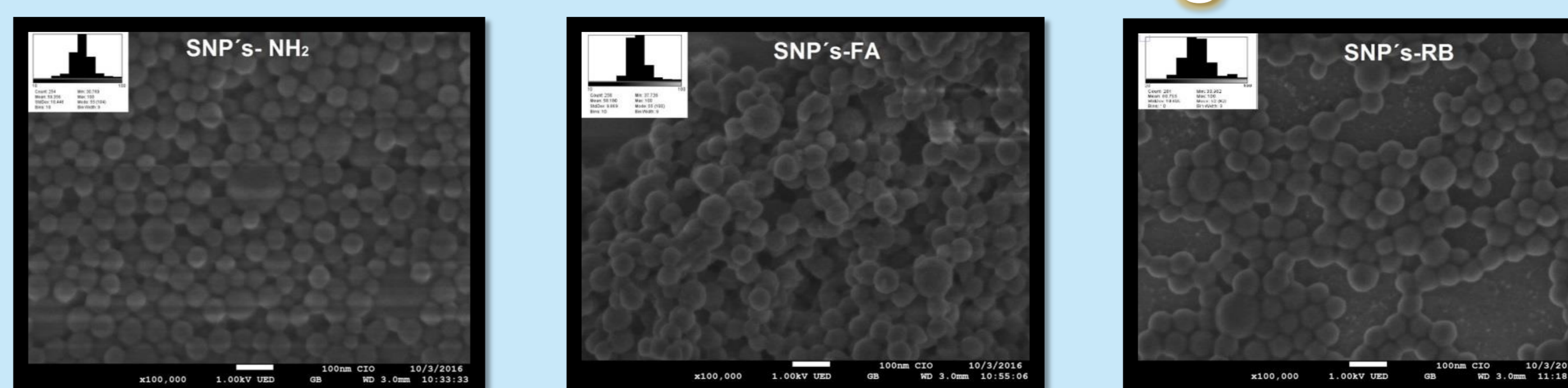


Fig. 6. Morfología y distribución de tamaños de los tres tipos de nanopartículas.

Resultados: Caracterización óptica y generación de ¹O₂

MUESTRA	MORFOLOGÍA	ESTRUCTURA	DISTRIBUCIÓN DE TAMAÑOS (nm)	TAMAÑO PROMEDIO (nm)	STD. DEV.	ABSORBANCIA λ_{max} (nm)	EMISIÓN λ_{max} (nm)	Q.Y. DE FLUORESCENCIA
SNP's-NH ₂	Esférica	Amorfa	30.7-100	59.3	10.4	443	603	58%
SNP's-FA	Esférica	Amorfa	37.7-100	58.1	9.8	443	606	50%
SNP's-RB	Esférica	Amorfa	33.9-100	60.7	10.6	437	607	13%

Tabla 1. Propiedades ópticas y morfológicas de las tres nanopartículas en suspensiones acuosas.

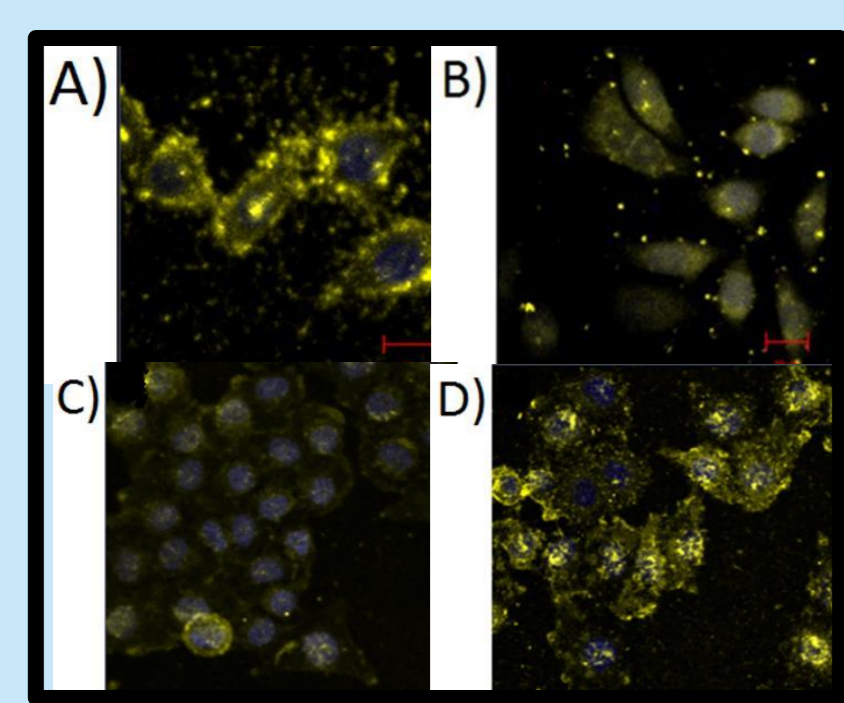
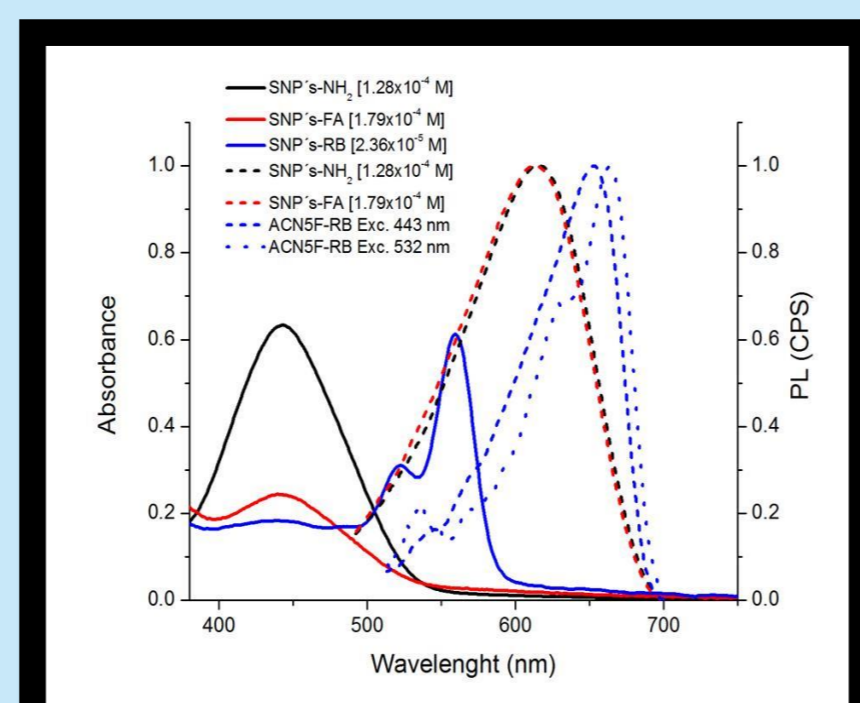
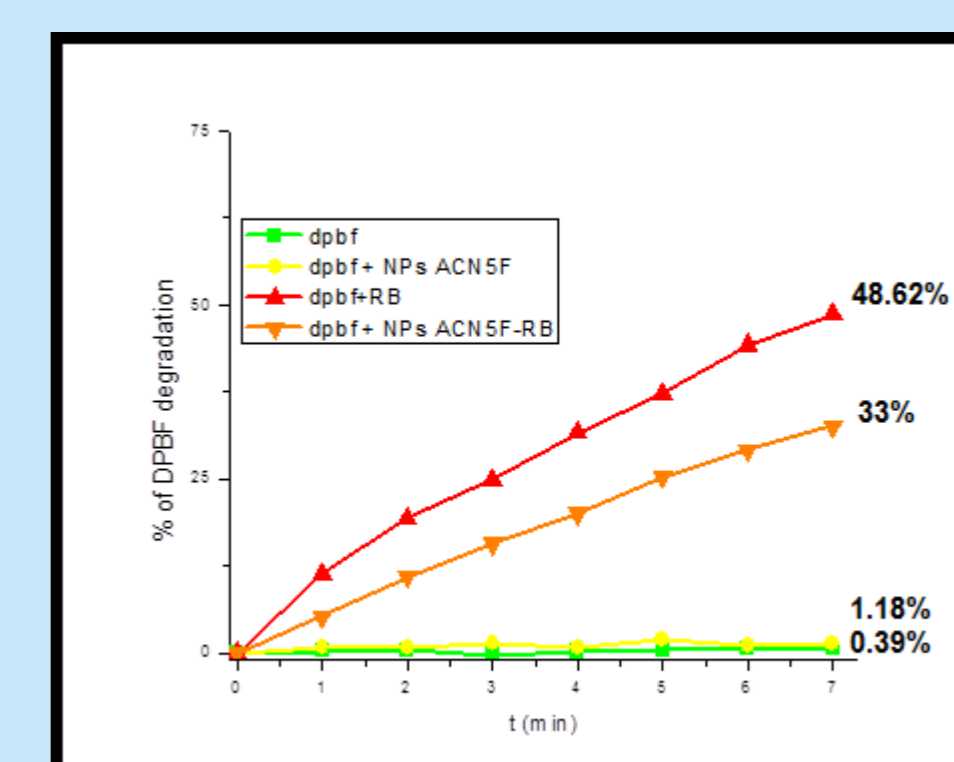


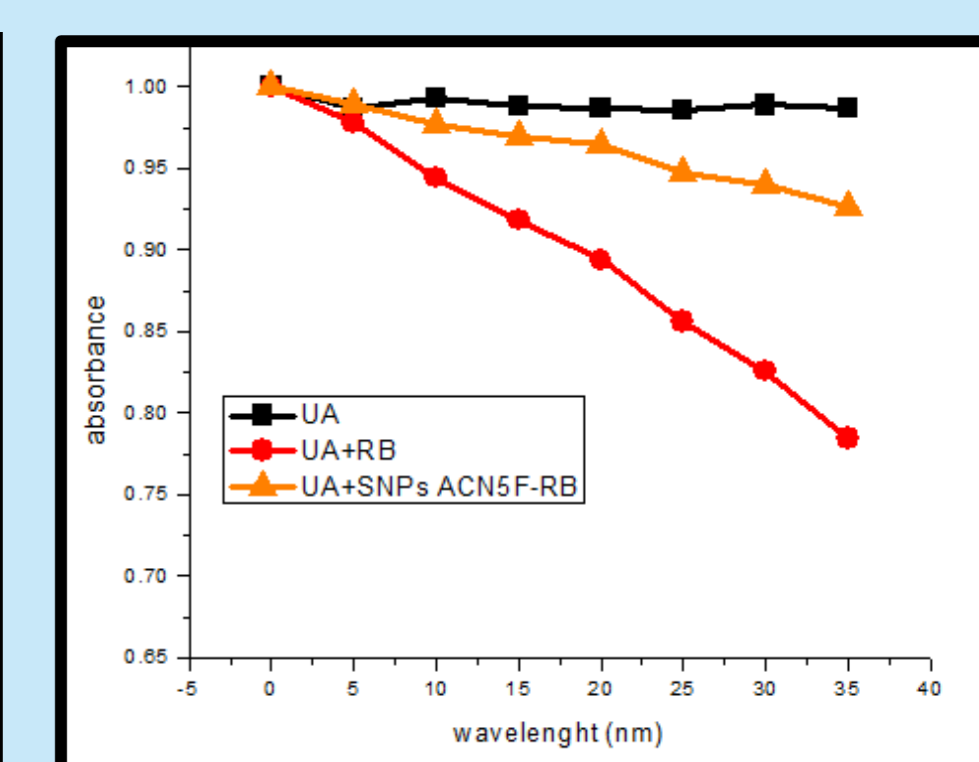
Fig. 7. Imágenes de células HeLa obtenidas con microscopía confocal: A) Sin permeabilizar teñidas con SNP's, B) Sin permeabilizar teñidas con SNP's-FA, C) Permeabilizadas teñidas con SNP's y D) Permeabilizadas teñidas con SNP's-FA.



Gráfica 1. Espectros de absorción y emisión de los tres tipos de nanopartículas



Gráfica 2. Degradación de DPBF en ausencia de RB y en presencia de diferentes presentaciones de RB.



Gráfica 3. Decaimiento de absorbancia del UA en ausencia de RB y en presencia de diferentes presentaciones de RB.

Conclusiones

Las propiedades ópticas de los nanomateriales (SNP's y SNP's-FA) basados en ACN5F resultaron apropiadas para la generación de bioimágenes (M.C. y M.M.). Por otro lado, los nanomateriales SNPs-RB presentan la propiedad de generar oxígeno singlete *in vitro*, lo cual muestra que éstos pueden considerarse como materiales teranósticos.

Referencias bibliográficas

¹Aparicio-Ixta, L., Gabriel Ramos-Ortiz, Juan L. Pichardo-Molina, José Luis Maldonado, Mario Rodríguez, Víctor M. Tellez-Lopez, Daniel Martínez-Fong, Mikhail G. Zolotukhin, Serguei Fomine, Marco. A. Meneses-Nava and Oracio Barbosa- García, **Two-photon excited fluorescence of silica nanoparticles loaded with a fluorene-based monomer and its cross conjugated polymer: their application to cell imaging**, *Nanoscale*, 2012, 4, 7751-7759.

²Chowdhury, M., Schumann, C., Bhakta-Guhac, D., Guhac, G. **Cancer nanotheranostics: Strategies, promises and impediments**. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 84 (2016) 291-304

³Dolmans, D.E., Fukumura, D. and Jain, K. R. **Photodynamic therapy for cancer**. *Nature Rev. Cancer*. 2003, 3, 380-387