

Síntese, Caracterização e Ensaios Biológicos de Nanopartículas de Óxido de Ferro.

Marconi C. Santos (PG)^(a), Amedea B. Seabra (PQ)^(a), Giselle Z. Justo (PQ)^(b), Paula S. Haddad (PQ)^{(a)*}

* e-mail: haddadps@gmail.com

^(a)Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de São Paulo, São Nicolau, 210, 09913-030, Diadema, SP, Brasil; ^(b)Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de São Paulo, São Nicolau, 210, 09913-030, Diadema, SP, Brasil. Diadema, SP, Brasil.

Palavras Chave: Carreadores de drogas, Óxido nítrico, Ligantes tiolados, Citotoxicidade, Magnetita.

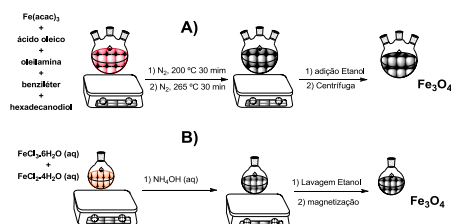
Introdução

Neste trabalho, foram sintetizadas e caracterizadas nanopartículas (NPs) de óxido de ferro (Fe_3O_4) visando à utilização das mesmas como veículos liberadores de óxido nítrico (NO)¹. O NO é uma molécula chave em sistemas biológicos, promovendo a dilatação de vasos sanguíneos, a regulação de apoptose e a atividade anticâncer². Devido ao comportamento superparamagnético de NPs de Fe_3O_4 , estes sistemas podem ser guiados através de um campo magnético externo no alvo específico e causar a ação tóxica diretamente no tumor. A funcionalização da superfície das NPs com moléculas biocompatíveis contendo grupos tióis (SH), como a cisteína (Cys) e a glutatona (GSH) e a nitrosação destes grupos SH permitem a formação de grupos S-nitrosotiol (S-NO) o que possibilita o uso destes sistemas como carreadores de NO . A toxicidade das NPs tioladas e nitrosadas foi avaliada em cultura de células.

Resultados e Discussão

Foram utilizados dois métodos de síntese de Fe_3O_4 , termodecomposição e coprecipitação, representados no Esquema 1. O método da termodecomposição do composto de coordenação acetilacetato de ferro III ($\text{Fe}(\text{Acac})_3$) (Esquema 1 A) foi o que forneceu NPs com menor polidispersividade e menor formação de aglomerados, (Figura 1). As NPs obtidas pelo método de coprecipitação (esquema 1B) realizou-se a troca de ligantes na superfície das mesmas, ou seja, a troca do ligante hidrofóbico (ácido oleico), pelos ligantes hidrofílicos e biocompatíveis contendo grupos -SH, nas razões molares NPs:ligante: 1:10. Estas NPs de Fe_3O_4 -SH foram nitrosadas através da adição de nitrito de sódio em meio levemente ácido, levando à formação de NPs funcionalizadas com grupamentos doadores de NO (-SNO).

As NPs foram caracterizadas por microscopia eletrônica de transmissão (MET), difratometria de raios X (DRX) e espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV), medidas de magnetização e quantificação de grupos tióis na superfície das NPs e medidas de liberação de NO .



Esquema 1. Síntese de Fe_3O_4 por A) termodecomposição e B) coprecipitação.

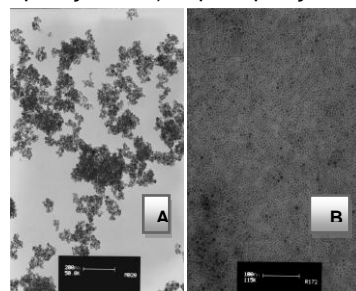


Figura 1. Imagem de MET amostras de Fe_3O_4 por A) coprecipitação e B) termodecomposição.

Os resultados estruturais e morfológicos revelam a formação da magnetita, NPs esféricas com baixa dispersão e um comportamento superparamagnético. A citotoxicidade dos sistemas tiolados (Fe_3O_4 -SH) e nitrosados (Fe_3O_4 -SNO) foram avaliados em cultura de células de fibroblastos após 24 h de incubação. Resultados preliminares mostraram o decréscimo da viabilidade celular de maneira dose-dependente da concentração de NPs tioladas. Entretanto, NPs doadoras de NO (Fe_3O_4 -SNO) diminuíram a citotoxicidade, podendo ser usadas para a promoção da proliferação celular. Ensaios posteriores serão realizados com NPs obtidas pelo método da termodecomposição.

Conclusões

As NPs nitrosadas doadoras de NO mostraram potencial efeito de proliferação celular, enquanto as NPs tioladas mostraram efeitos tóxicos dependentes da concentração, para amostras por coprecipitação.

Agradecimentos

FAPESP 2014/13913-7, CNPq.

¹ Seabra, A.; Haddad, P.; et al. *Chem. Res. Tox.* **2014**, *27*, 1207.

² Coneski, P. N.; Schoenfisch, M. H.; *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3731.