

## EFEITO DA FORÇA IÔNICA SOBRE A ESTABILIDADE DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA-DNA

Isadora P. D. Picola<sup>2</sup> (PG), Karen A. N. Busson(IC), Ana H. Casé(PG), Fábio Domingues Nasário<sup>1</sup> (IC), Sebastião R. Taboga (PQ), João R. Netto (PQ) Marcio José Tiera<sup>1</sup> \* (PQ),

<sup>1</sup>Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Departamento de Química e Ciências Ambientais, Unesp, São José do Rio Preto, SP, Brasil. <sup>2</sup>Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Departamento de Física, Unesp, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

\* [mjt@ibilce.unesp.br](mailto:mjt@ibilce.unesp.br)

Palavras Chave: quitosana, DNA, Nanopartículas, Estabilidade Coloidal.

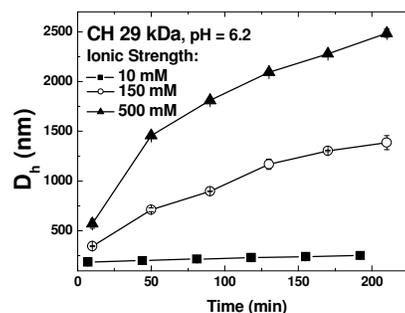
### Introdução

Na última década o polissacarídeo quitosana tem sido apontado como um bom candidato para a incorporação e liberação de genes devido às suas propriedades como baixa toxicidade, biodegradabilidade e versatilidade para administração via oral e endovenosa<sup>1,2</sup>. Embora a interação quitosana-DNA tenha sido objeto de intensa investigação, uma menor atenção tem sido dedicada ao estudo da estabilidade das nanopartículas e sua dependência com a força iônica e massa molar. Neste trabalho mostramos novos resultados sobre os efeitos da massa molecular, pH e força iônica sobre a estabilidade e força de interação quitosana-DNA. A estabilidade de nanopartículas de quitosana-DNA preparadas com quitosanas de massa molecular crescente (5, 10, 16, 29, 57 e 150 kDa) foi estudada em diferentes razões de carga (N/P). As propriedades dos políplexos foram estudados utilizando-se as técnicas de espalhamento de luz dinâmico(DLS), fluorescência, microscopia óptica, microscopia eletrônica de transmissão(TEM) e eletroforese em gel de agarose.

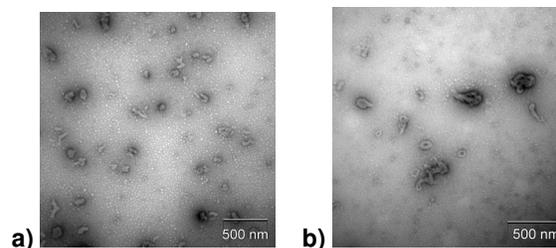
### Resultados e Discussão

Os resultados mostraram que na interação de quitosana com DNA os tamanhos das nanopartículas formadas dependem do tempo, da razão de cargas N/P e do pH. Em pH 4,0 o tamanho das nanopartículas aumentou com a força iônica e razão N/P, mas permaneceu constante em função do tempo. Para nanopartículas preparadas em pH =6.2, baixa força iônica (10 mM) e razões N/P menores que 5.0 o tamanho aumentou com o tempo para todas as quitosanas estudadas (Fig 1). Para forças iônicas maiores (150 and 500 mM) e razão N/P 7,0 os tamanhos também aumentaram com o tempo. Os estudos de fluorescência com brometo de etídio (ETBr) revelaram que a ligação de quitosana ao DNA é dependente da força iônica mas ocorre mesmo em elevadas forças iônicas. A morfologia das nanopartículas em elevada força iônica é uma mistura de agregados esféricos grandes, toróides e bastões (Fig 2). Eletroforeses de nanopartículas preparadas em razões N/P maiores que 2,0 mostraram que nenhum DNA é

liberado das nanopartículas mesmo em condições de elevada força iônica. ( 1,0 M).



**Figura 1.** Diâmetro das nanopartículas em função do tempo para políplexos de ct-DNA com quitosana 29 kDa, pH = 6.3 e forças iônicas crescentes, N/P =5.0.



**Figura 2.** Imagens de TEM de nanopartículas preparadas com quitosana 150 kDa em pH 6.2 e várias forças iônicas: a) 10 mM b) 150 mM, razão N/P = 7.0.

### Conclusões

Os resultados mostram que independentemente da massa molecular a forte interação de quitosana com DNA combinada com a agregação das nanopartículas impede a liberação de DNA<sup>3</sup>.

### Agradecimentos

**Fapesp**, Processo: 2007/00339-7, 2007/06066-2

1. T.-H. Kim, et. al., *Prog. Polym. Sci.* **2007**, 32, 726.
2. F. Zheng, *Life Sciences* **2007**, 80, 388.
3. Casé A H, Tiera MJ, et al, *J Coll Int Sci*, **2009**, 336:, 125.