

Síntese de Nanopartículas de Ouro e sua funcionalização com Tiol-PEG-Folato

Anayive Pérez-Rebolledo (PQ)^{*1,3}, Demétrio Abreu Sena Costa (PG)², Pryscila Rodrigues Da Costa (PG)¹, Raquel Gouvêa dos Santos (PQ)^{1,3}, apr@cdtn.br

¹ Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, CDTN, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brasil

² Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil

³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Molecular (INCT-MM)

Palavras Chave: nanopartículas de ouro, síntese, modificação da superfície.

Introdução

Nanopartículas de ouro (AuNP) são componentes importantes para aplicações biomédicas, com crescente uso em diagnóstico e terapia¹. Em trabalhos prévios preparamos nanopartículas de ouro de tamanhos entre 5-10 nm^{2,3} e efetuamos sua funcionalização in situ com TIOL-PEG³, neste trabalho efetuamos modificações no processo de redução de ouro(III) com borohidreto de sódio na presença de citrato de sódio e funcionalizamos in situ com folato, o qual possui uma alta afinidade com receptores superexpressos em alguns tipos de células tumorais, como câncer de ovário, obtendo novos nanomateriais com propriedades melhoradas, tais como dispersão a maior concentração, em torno de 100 µg/mL, e tamanhos entre 7-19 nm.

Os nanomateriais obtidos usando o método convencional^{2,3} **A** (AuNP@citrato) e **B** (AuNP@ Tiol-PEG) e pelo método modificado **AM** (AuNPM@citrato), **BM** (AuNPM@Tiol-PEG) e **BMF** (AuNPM@Tiol-PEG-Folato), foram caracterizados mediante Espectroscopia de absorção UV-Visível, Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), Espalhamento de Luz Dinâmico (ELD-Zetasizer Nano) e Ativação Neutrônica. Os produtos serão avaliados respeito a sua biocompatibilidade e uso com antitumorais.

Resultados e Discussão

Os resultados do potencial zeta e os valores do diâmetro hidrodinâmico das partículas, obtidos pela técnica ELD, Tabela 1, indicam que as soluções foram estáveis e evidenciam tamanhos menores para as nanopartículas obtidas pelo método modificado **AM** e **BM**, com relação às nanopartículas em **A** e **B**. A ligação do polímero modificado Tiol-PEG e do Tiol à superfície das nanopartículas, **AM** e **A**, através da substituição do íon-citrato, foi confirmada pela diminuição do valor absoluto do potencial zeta, pois o íon citrato pode possuir até três cargas negativas provenientes da desprotonação das carboxilas, enquanto que, o ácido mercaptopropiônico (Tiol) fornece um grupo carboxilato e no Tiol-PEG é possível somente uma carga em sua amina terminal.

Nos espectros UV-Vis o deslocamento do máximo de absorção da ressonância plasmônica de 518 nm em **AM** para 526 nm em **BM** e **BMF** é característico

da funcionalização das nanopartículas esféricas com Tiol-PEG e Tiol-PEG-Folato. A distribuição por tamanho das nanopartículas obtida a partir das imagens MET em escala de 100 nm (Fig. 1), segue uma distribuição normal ou gaussiana com máximo nos diâmetros em 7,4 nm para **AM** e 10,0-12,1 nm para **DM** e **DMF**, sendo adequadas e promissoras para aplicação em testes biológicos

Tabela 1. Diâmetro Hidrodinâmico e Potencial Zeta dos nanomateriais

Nanomaterial	Diâmetro Hidrodinâmico (nm)	Potencial Zeta (mV)
AuNP@citrato	12,9 ± 1,2	-37,8 ± 0,5
AuNP@Tiol-PEG	21,6 ± 1,8	-13,3 ± 2,5
AuNPM@citrato	10,2 ± 1,0	-42,1 ± 3,1
AuNPM @Tiol-PEG	16,9 ± 0,5	-18,4 ± 1,5
AuNPM@Tiol-PEG-Folato	18,8 ± 2,9	-30,4 ± 1,1

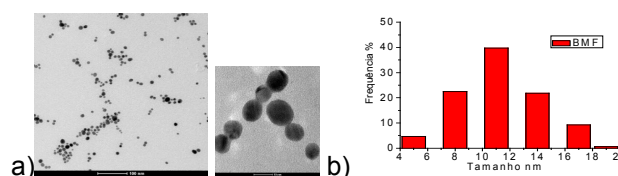


Figura 1. a) Imagens de MET de AuNPM@Tiol-PEG-Folato a 100 nm e 10 nm b) distribuição de tamanho.

Conclusões

Foi desenvolvido com sucesso um novo procedimento de síntese capaz de produzir AuNP concentradas (~100 µg/mL), dispersas, estáveis e com dimensões mínimas entorno de 7 nm para **AM** e inferiores a 20 nm para as nanopartículas funcionalizadas com Tiol-PEG e Tiol-PEG-Folato, onde a ligação de folato à superfície das AuNP através da ligação com o Tiol-PEG, confere um caráter mais seletivo a tumores.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, CDTN/CNEN, Fapemig, INCT-MM, Centro de Microscopia-UFMG.

¹ Tiwari, P. M., Komal, V., Vida, A. D., Shree, R. S., *Nanomaterials* **2011**, *1*, 31.

² Pérez-Rebolledo, A., Da Costa, P. R., Janeti, M., Ferreira, A., Santos, R. G., *Anais 65º Congresso Anual ABM*, **2010**, ISSN 1516-392.

³ Pérez-Rebolledo, A.; Sena Costa, D. A.; Da Costa, P. R., Santos, R. G., *VII Congress of Brazilian Society of Nuclear Biosciences*, **2010**, 19.