

## Bioacumulación de nanopartículas de oro recubiertas con quitosano en un modelo murino

Teodoro Iván Rivera González, Diana Ginette Zarate Triviño, Moisés Ármides Franco Molina, Cristina Rodríguez Padilla

*Departamento de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias Biológicas, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México*

*Teorivera88@gmail.com*

**Palabras clave:** Bioacumulación, nanopartículas de oro, quitosano, biodistribución

### Introducción

En la última década las nanopartículas de oro (AuNPs) han generado especial interés en las ciencias de la salud debido a sus características ópticas, se han propuesto como una terapia alternativa para el tratamiento del cáncer ya que se ha observado que, en comparación con agentes terapéuticos tradicionales, estas llegan a presentar una baja toxicidad<sup>1</sup>. Sin embargo, estas partículas pueden acumularse en el interior de los órganos al administrarse en dosis repetidas, penetrando con mayor facilidad hacia el interior del tejido<sup>2</sup>, por lo cual es de vital importancia el realizar estudios de bioacumulación de AuNPs en órganos de interés. Se evaluó la acumulación de nanopartículas de oro con tamaños de 3 – 10 nm, las cuales se obtuvieron mediante síntesis química empleando quitosano como agente reductor, en un modelo murino. Las concentraciones utilizadas fueron 0.3, 0.6, 2 y 4 mM las cuales se administraron por vía intraperitoneal durante 13 días con intervalos de 4 días.

### Parte Experimental

Se sintetizaron cuatro concentraciones diferentes de AuNPs (0.3, 0.6, 2 y 4 mM) las cuales se analizaron por dispersión de luz dinámica para obtener el tamaño de partícula y posterior a esto se administraron por vía intraperitoneal en ratones hembras BALB/C por un tiempo de 13 días, con intervalos de inoculación de 4 días, posterior a esto se obtuvieron los órganos de hígado y riñón a los cuales se les realizó un estudio de necropsia para observar posibles cambios en su morfología, así como cortes histológicos para observar posibles cambios a nivel de estructura de tejido, finalmente se realizó un análisis de espectrometría de masas acoplado a plasma a los órganos obtenidos para poder determinar la cantidad de oro presente en hígado y riñón.

### Resultados y discusión

Se obtuvieron nanopartículas de quitosano con un tamaño promedio de 7 nm, las cuales no generaron un daño en los órganos de hígado y riñón, debido a que no se observó necrosis, formación de quistes

o cambio en la coloración de los órganos, en el análisis histológico no se observó acumulación de AuNPs ni cambios en la morfología del tejido, finalmente en el análisis de espectrometría de masas acoplado a plasma solo se detectaron trazas de oro en las concentraciones de 2mM perteneciente a la muestra de hígado que recibieron 300 µL de AuNPs y 4 mM perteneciente a hígado y riñón con dosis de 300 y 400 µL. Con estos resultados pudimos determinar que las AuNPs de 0.3 y 0.6 mM no logran acumularse en los órganos debido a que al presentar un tamaño de 7 nm, las partículas logran ser eliminadas fácilmente por el sistema excretor, ya sea por endocitosis macrofágica o por simple filtración glomerular en la orina, evitando así el daño en órganos, a la vez se determinó que estas partículas no activaron la formación de proteína C reactiva en un tiempo total de 13 días de exposición al tratamiento, lo que nos indica que estas partículas administrándose de manera repetida no activan una respuesta inflamatoria a largo plazo.

### Conclusión

Con este trabajo se demuestra que las nanopartículas de oro recubiertas de quitosano con un tamaño menor a 10 nm no son tóxicas para el sistema vivo del modelo murino, debido a que los órganos no presentaron daños físicos y no logran activar un proceso inflamatorio; ya que en concentraciones bajas las nanopartículas de oro se eliminan de manera efectiva del cuerpo, por lo que podrían ser implementadas como una alternativa para diferentes terapias biomédicas.

### Referencias

1. Lara-gonzález, J. H., Gomez-flores, R., Tamez-guerra, P., Monreal-cuevas, E., Tamez-guerra, R., & Rodríguez-padilla, C. 2009 Br J Med Res. 3, 1308–136
2. Lasagna-Reeves, C., Gonzalez-Romero, D., Barria, M. a, Olmedo, I., Clos, a, Sadagopa Ramanujam, V. M., ... Soto, C. (2010). Biochem Biophys Res Commun. 393(4), 649–55. doi:10.1016/j.bbrc.2010.02.046.