

Título em Português: Estudos de toxicidade de nanorods de ouro para aplicações em nanomedicina

Título em Inglês: Investigating the Toxicity of Gold Nanorods for Nanomedicine Applications

Autor: Joyce Alves Pereira

Instituição: Universidade de São Paulo

Unidade: Instituto de Física de São Carlos

Orientador: Valtencir Zucolotto

Área de Pesquisa / SubÁrea: Materiais Não-Metálicos

Agência Financiadora: CNPq - PIBIC

ESTUDOS DE TOXICIDADE DE MINI *NANORODS* PARA APLICAÇÕES EM NANOMEDICINA

Joyce Alves Pereira

Paula Maria Pincela Lins

Valtencir Zucolotto

Universidade de São Paulo - USP

joyce.alves.pereira@hotmail.com

Objetivos

A nanotecnologia tem se desenvolvido cada vez mais, e uma área em destaque é a nanotecnologia aplicada à medicina, denominada nanomedicina, que tem como princípio diagnosticar e tratar doenças como o câncer através dos nanomateriais. Dessa forma, sistemas de diagnóstico são produzidos, como sensores e biossensores, além de sistemas terapêuticos através do encapsulamento de fármacos. Contudo, apesar dos benefícios, é necessário a investigação da toxicidade dos nanomateriais nos sistemas biológicos, sendo esse o objetivo desse estudo. Diversos nanomateriais são utilizados na nanotecnologia, dentre eles destaca-se os *nanorods* (nanobastões) de ouro, pois possuem duas bandas de absorção eletrônica, podendo ser utilizados na terapia fototérmica plasmônica (TFP), pois convertem energia luminosa em calor.

Métodos e Procedimentos

Estudos foram realizados para investigar as interações entre os nanomateriais e as células. Primeiramente, ocorre a síntese dos *nanorods* de ouro utilizando o método de sementes para o crescimento na presença de CTAB. Depois, as nanopartículas são caracterizadas através de técnicas físico-químicas, utilizando: espalhamento de luz dinâmico (DLS), espectroscopia do ultravioleta visível, potencial zeta e microscopia eletrônica de transmissão (TEM). Posteriormente, ocorre os ensaios de

inibição de endocitose, utilizando inibidores para identificar por qual mecanismo a nanopartícula é internalizada. Por fim, são realizados os ensaios de toxicidade através de estudos de viabilidade celular utilizando três linhagens celulares, sendo elas: células saudáveis de fibroblastos (L929), células de tumor de mama metastático (4T1) e macrófago (RAW 264.7).

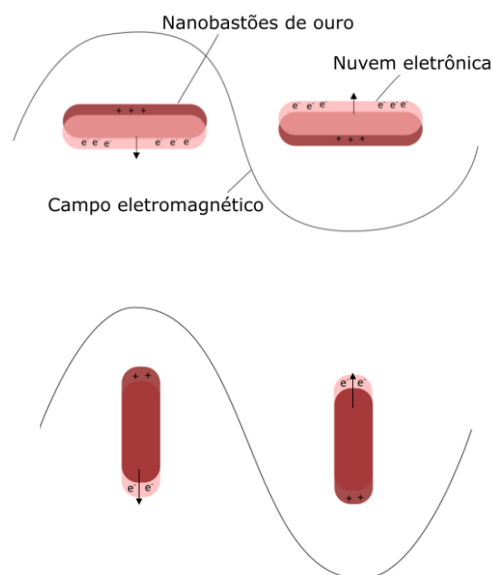


Figura 1: Representação esquemática da ressonância plasmônica de superfície (oscilação dos elétrons causada pela onda eletromagnética). Sendo banda longitudinal e transversal, respectivamente.

Resultados

Espera-se encontrar uma concentração de *nanorods* de ouro em que haja mínima toxicidade, e que seja diferente para cada linhagem celular. Além disso, é possível analisar qual a via preferencial de internalização dos *nanorods*. Sabe-se que para os sistemas esféricos a via preferencial é a dependente de clatrina, e como os *nanorods* possuem uma assimetria diferente, é possível encontrar outro resultado. Contudo, caso tenha o mesmo tipo de internalização via clatrina, é possível mostrar que esses nanomateriais são pequenos o suficiente para serem internalizados na via de moléculas pequenas.

Conclusões

Com os estudos de toxicidade de mini *nanorods* de ouro e os experimentos citados, será possível colaborar com a evolução da nanomedicina, área da nanotecnologia que tem se destacado através da utilização dos nanomateriais.

Referências Bibliográficas

1. Boulaiz, H.; Alvarez, P. J.; Ramirez, A.; Marchal, J. A.; Prados, J.; Rodriguez-Serrano, F.; Peran, M.; Melguizo, C.; Aranega, A., Nanomedicine: Application Areas and Development Prospects. *International Journal of Molecular Sciences* **2011**, 12, (5), 3303-3321.
2. HUANG, X.; JAIN, P. K.; EL-SAYED, I. H. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. p. 217–228, 2008.
3. Jin, N.; Zhang, Q.; Yang, M.; Yang, M., Detoxification and functionalization of gold nanorods with organic polymers and their applications in cancer photothermal therapy. Institute of Applied Bioresource, 2018.

TOXICITY STUDIES OF MINI NANORODS FOR NANOMEDICINE APPLICATIONS

Joyce Alves Pereira

Paula Maria Pincela Lins

Valtencir Zucolotto

Universidade de São Paulo - USP

joyce.alves.pereira@hotmail.com

Objectives

Nanomedicine aims at diagnosing and treating diseases such as cancer using nanomaterials. Diagnostic systems have been produced, like sensors and biosensors, in addition to therapeutic systems via drug encapsulation. However, despite the benefits, it's necessary to investigate the toxicity of nanomaterials in biological systems, which is the objective of this study. Several nanomaterials are used in nanotechnology, among them stands out the gold nanorods, since they exhibit two absorption bands and can be used in plasmonic photothermal therapy (PPT), converting light into heat.

Materials and Methods

Experiments will be performed to investigate the interactions between nanomaterials and cells. After the synthesis of gold nanorods using the seed method for growth, in the presence of CTAB, the nanoparticles are characterized through physicochemical techniques, using: Dynamic Light Scattering (DLS), UV-Visible Spectrometry, zeta potential and Transmission Electronic Microscopy (TEM). Subsequently, endocytosis inhibition assays will be carried out, using inhibitors to identify by which mechanism the nanoparticle is internalized. Finally, toxicity assays will be performed through cell viability studies using three cell lines: healthy fibroblast cells (L929), metastatic breast tumor cells (4T1) and macrophage (RAW 264.7).

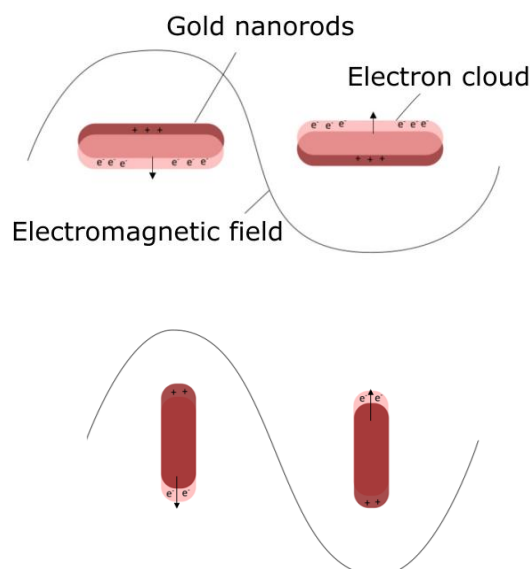


Figure 1: Schematic representation of surface plasmonic resonance (electron oscillation caused by the electromagnetic wave). Being longitudinal and transverse band, respectively.

Expected Results

We expect to find a concentration of gold nanorods in which minimal toxicity occurs. In addition, it will be possible to analyze the preferred pathway for internalization of nanorods. It's known that for spherical systems the preferred route is clathrin-mediated endocytosis, and as nanorods have a different asymmetry, a different result is expected.

Conclusions

With the toxicity studies of mini gold nanorods and the experiments mentioned, it will be possible to collaborate with the evolution of nanomedicine.

References

1. Boulaiz, H.; Alvarez, P. J.; Ramirez, A.; Marchal, J. A.; Prados, J.; Rodriguez-Serrano, F.; Peran, M.; Melguizo, C.; Aranega, A., Nanomedicine: Application Areas and Development Prospects. *International Journal of Molecular Sciences* **2011**, *12*, (5), 3303-3321.
2. HUANG, X.; JAIN, P. K.; EL-SAYED, I. H. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. p. 217–228, 2008.
3. Jin, N.; Zhang, Q.; Yang, M.; Yang, M., Detoxification and functionalization of gold nanorods with organic polymers and their applications in cancer photothermal therapy. Institute of Applied Bioresource, 2018.