

SISTEMAS TRANSPORTADORES DE AGENTES ANTIMICROBIANOS BASADOS EN BIO-NANOPARTÍCULAS Y POLÍMEROS MICROPOROSOS DE COORDINACIÓN A BASE DE HIERRO. EVALUACIÓN DE LA BIOCOMPATIBILIDAD Y EFICACIA ANTIMICROBIANA

Carrá Mariángelos

Fernández Lorenzo Mónica (Dir.), Fagali, Natalia Soledad (Codir.)

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET.

marucarra25@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Nanotecnologías ecocompatibles, Nanopartículas a base de Hierro, Terapias antimicrobianas.

El uso inadecuado de los tratamientos antimicrobianos ha favorecido la aparición de fallas en la efectividad terapéutica y el surgimiento y diseminación de cepas cada vez más virulentas y/o quimio-resistentes a las terapias tradicionales. Así, es evidente la necesidad de buscar nuevos agentes antimicrobianos y/o nuevas estrategias de tratamiento y prevención.

En los últimos años, ha crecido el interés por el desarrollo de nanopartículas magnéticas (NPM), ya que sus características intrínsecas permiten dirigir las a sitios de interés además de su elevada capacidad para transportar fármacos tales como agentes antimicrobianos. La nanotecnología "verde" o ecocompatible (NEC) busca reducir los riesgos emergentes asociados a la utilización biológica de estos nuevos productos mediante la utilización de fuentes naturales y evitando la generación de materiales peligrosos.

Así, este plan de trabajo pretende, en primer lugar, obtener bio-nanopartículas (bio-NPs) magnéticas a base de hierro y fitocompuestos fenólicos (FF) provenientes de la agroindustria o flora Argentina. De esta manera, también se apunta al aprovechamiento de los desechos de la industria alimentaria argentina, aportando valor agregado. Además, se utilizarán los Polímeros Microporosos de Coordinación o MOFs (Metal Organic Frameworks), unos sólidos cristalinos constituidos por nodos metálicos coordinados no covalentemente por ligandos orgánicos. Debido a su porosidad inusualmente alta y su gran área superficial, estos sistemas mostraron una alta eficiencia como transportadores de drogas. Así se utilizarán MOFs a base de hierro, cargados con los mismos FF para evaluar comparativamente su efectividad antimicrobiana. La ventaja del uso de este tipo de sistemas (bio-NPs y MOFs) como portadores de FF con actividad microbiana, radica en la disminución de la cantidad de principio activo necesaria para un tratamiento y, consecuentemente, la reducción de sus efectos secundarios.

En segundo lugar, se realizará la caracterización fisicoquímica de las nuevas bio-NPs y de los MOFs cargados con FF y se estudiará la interacción con células eucariotas para evaluar su citotoxicidad, y con bacterias para evaluar su efecto antimicrobiano. Hasta el momento, se logró la síntesis de nanopartículas magnéticas (bio-NPM) con recubrimientos de aceite de oliva, ácido cítrico y té verde; y nanopartículas (bio-NP) obtenidas a través de la reducción de Fe(III) por ácido cítrico y extracto de té verde. Se realizó su caracterización por espectroscopía UV-visible, dispersión de luz dinámica (DLS) y microscopía electrónica de transmisión (TEM)

(Tabla1). Los mejores agentes estabilizantes fueron el ácido cítrico (bio-NPM) y el té verde (bio-NP). Se avanzó también en el estudio de la citotoxicidad de NPs comerciales de magnetita con un recubrimiento de polivinilpirrolidona con fines comparativos. Para ello se determinó sobre cultivos de fibroblastos la actividad lisosomal mediante el ensayo de Rojo Neutro (RN) y la actividad mitocondrial mediante el ensayo de MTT. También se evaluó en células preosteoblásticas la viabilidad celular por tinción fluorescente con Naranja de Acridina, y la morfología celular y el citoesqueleto mediante la co-tinción con DAPI-Phalloidina (Figura1) no encontrándose cambios significativos en la organización del citoesqueleto. Ensayos preliminares permiten inferir que en el rango de dosis estudiado no hay una disminución significativa de la viabilidad con respecto a células control.

Tabla 1 Diámetros promedio estimados por DLS y TEM de las nanopartículas obtenidas por NEC.

NP	DLS	TEM
bioNPM/ aceite de oliva	Aglomerados = 1000nm	NP de = 10nm aglomeradas
bioNPM/ té verde	Aglomerados = 350nm	NP de = 10nm aglomeradas
bioNPM/ ácido cítrico	= 30nm	NP de = 10nm aglomeradas
bioNP- té verde	= 130nm	NP de = 125nm
bioNP- ácido cítrico	= 60 - 90nm	NP de = 10nm aglomeradas

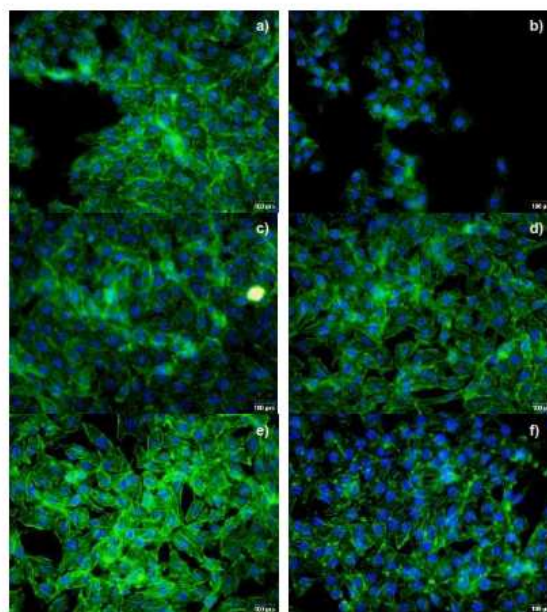


Figura 1 Evaluación de la morfología celular y el citoesqueleto en células pre-osteoblásticas MC-3T3 expuestas a magnetita comercial (co-tinción DAPI-Phalloidina). a) Control, b) 1 µg/ml, c) 10 µg/ml, d) 20 µg/ml, e) 50 µg/ml, f) 100 µg/ml