



INFLUENCIA DE SDS EN LA MORFOLOGÍA Y TAMAÑO DE LAS NANOPARTÍCULAS DE ORO OBTENIDAS POR REDUCCIÓN, EMPLEANDO EXTRACTO DE NUEZ

America Joliete Ortiz Castillo ^a, Christian Chapa González ^b, Jazmín Stevens Barrón ^c, Maricruz Rocha Rubio ^d

^a Nanotecnología, Universidad Tecnológica de Ciudad Juárez

^b Nanomedicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

^c Biomédica, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

^d Nanotecnología, Universidad Tecnológica de Ciudad Juárez
al22310688@utcj.edu.mx

Resumen

Teniendo como objetivo relacionar las concentraciones de dodecil sulfato sódico (SDS) con la morfología y tamaño de las nanopartículas obtenidas con citrato de sodio y extracto acuoso de nuez, para su uso como acarreador de moléculas adyuvante en terapia de leucemia linfoblástica aguda. Se estandarizaron las concentraciones hasta obtener una solución coloidal rosa, comenzando con 1.5 mM de HAuCl_4 , 2.5 mM de citrato de sodio y extracto acuoso de nuez diluido. Se añadieron diversas concentraciones de SDS en las síntesis con ambos agentes reductores, utilizando 0, 0.1, 2.5, 25, 50 y 100 mM, para evaluar su impacto en la formación y características de las nanopartículas. La síntesis se realizó mediante baño maría a 85°C para asegurar una reducción controlada, empleando 100 μL del agente reductor y precursor. Las muestras obtenidas se caracterizaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) para examinar la morfología; espectroscopia de rayos X de energía dispersiva (EDS) para analizar la composición química; espectrofotómetro ultravioleta-visible (UV-Vis) para determinar el tamaño, morfología y dispersión de las partículas; y espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para identificar los ligandos en las superficies de las nanopartículas. "Proyecto apoyado por la UACJ, a través de la Convocatoria de Proyectos de Investigación con Impacto Social (PIISO) en el año 2023, PIISO23-IIT-16 -CCHAPA"

Introducción

Mediante el método de óxido-reducción para la obtención de nanopartículas de oro, se requiere una sal metálica, en este caso, ácido tetracloráurico (HAuCl_4), junto con un agente reductor, como el citrato de sodio (Na_3Ct) y el extracto de nuez pecana (EaND). También es necesario un estabilizante, que se pueden incluir ciertos agentes reductores, y un solvente. El oro en estado Au^{+3} y Au^0 es más estable en solución acuosa (1). Las propiedades ópticas de las nanopartículas de oro son determinadas por la nube electrónica, lo que influye en los colores característicos observados en las soluciones. Estos colores están asociados con tamaños específicos de las nanopartículas, permitiendo inferir su tamaño aproximado a partir de la coloración.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una enfermedad caracterizada por una mutación genética en las células madre de linfoblastos presentes en la médula ósea, lo que provoca un aumento anormal de linfoblastos. En este contexto, los compuestos bioactivos presentes en el extracto de nuez podrían ofrecer beneficios adicionales. Gracias al análisis por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) del extracto de nuez (2), se han identificado diversos compuestos hidrosolubles, como el ácido elágico, ácido gálico y catequina, que poseen potenciales efectos reductores. También poseen propiedades relevantes para el tratamiento de la LLA, debido a sus efectos antiinflamatorios, proliferativos y quimiopreventivos [3].

Metodología

Para llevar a cabo la síntesis de nanopartículas de oro, se emplearon los siguientes materiales: una solución madre de HAuCl_4 al 30mM, EaND, metanol y EaND. La síntesis se realizó siguiendo las concentraciones especificadas en la Tabla 1, que detalla las concentraciones para determinar la solución más óptima de los agentes reductores. Posteriormente, se agregaron diferentes concentraciones de SDS para estudiar su

efecto, tal como se muestra en la Tabla 2. Las tablas emplean una nomenclatura que incluye el reactivo seguido de su concentración en milimolaridad (mM). A partir de la solución madre se preparó una solución base de 1.5 mM con la que se trabajó.

Tabla 1. Concentraciones prueba de ambos agentes reductores

Citrato de sodio (mM)	Extracto de nuez
Au1.5Na3Ct2.5	Au1.5EaND
Au1.125Na3Ct2.5	Au1.125EaND
Au0.9375Na3Ct2.5	Au0.9375EaND
Au0.75Na3Ct2.5	Au0.75EaND

Tabla 2. Concentraciones empleando SDS con ambos agentes reductores

Citrato de sodio (mM)	Extracto de nuez (mM)
Au0.9375Na3Ct2.5SDS100	Au1.5EaNDSDS100
Au0.9375Na3Ct2.5SDS50	Au1.5EaNDSDS50
Au0.9375Na3Ct2.5SDS25	Au1.5EaNDSDS25
Au0.9375Na3Ct2.5SDS2.5	Au1.5EaNDSDS2.5
Au0.9375Na3Ct2.5SDS0.1	Au1.5EaNDSDS0.1

Para preparar EaND, utilizando nuez pecana triturada, se mezcló con 10 mL de hexano por cada gramo de nuez. Después de filtrar la mezcla, la harina desgrasada se colocó en un vaso de precipitado. A continuación, se añadió una mezcla de metanol y agua en una proporción de 3:1. Tras un nuevo filtrado, el extracto obtenido se diluyó 100 veces.

Para la preparación de las soluciones de prueba, se siguieron las concentraciones indicadas en la Tabla 1. Con una micropipeta, se tomó 100 μ L de la solución de oro y 100 μ L de la solución de Na3Ct, los cuales se colocaron en un tubo de ensayo. Este tubo, sostenido en un soporte universal, se sumergió en un vaso de precipitado con agua destilada sobre una parrilla de calentamiento (baño maría) hasta observar un cambio de color. Este proceso se repitió utilizando EaND.

Para la evaluación con diferentes concentraciones de SDS, se tomó 100 μ L del extracto acuoso y 100 μ L de la solución de SDS correspondiente, según las concentraciones indicadas en la Tabla 2. De esta mezcla, se tomó 100 μ L y se añadieron a un tubo de ensayo junto con 100 μ L de la solución de oro. Finalmente, los tubos de ensayo se colocaron en un vaso de precipitado con agua destilada sobre una parrilla de calentamiento (baño maría) hasta observar un cambio de color.

Resultados

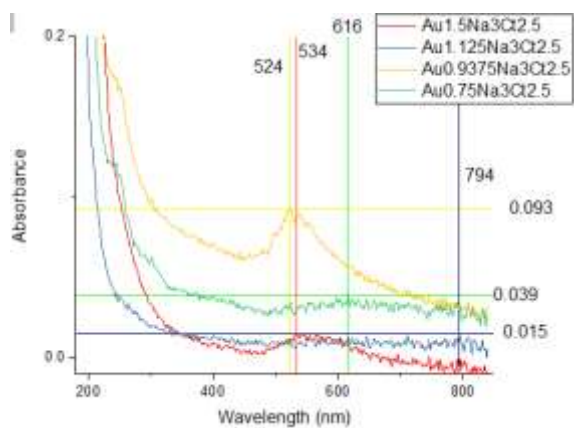


Figura 1. UV- VIS concentraciones prueba con Na3Ct

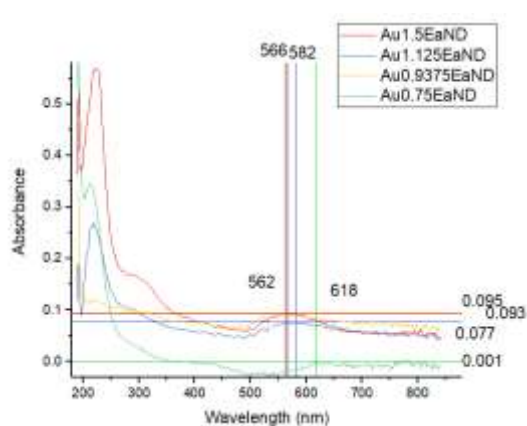


Figura 2. UV- VIS concentraciones prueba con EaND

En las muestras óptimas se encontró que la concentración de 0.9375 mM de Na3Ct, como se muestra en la figura 2, produjo una coloración rosa, y las curvas de UV-Vis indicaron tamaños aproximados de nanopartículas entre 5 y 20 nm, con una morfología esférica y uniformidad en las nanopartículas, evidenciada por el pico estrecho en el espectro. Por otro lado, el EaND a una concentración de 1.5 mM, como se muestra en la figura 3, también produjo una coloración rosa, pero las curvas de UV-Vis revelaron

tamaños mayores a 50 nm, con morfologías variadas que incluyen prisma, estrella o barra, y una menor uniformidad debido al pico más ancho observado en el espectro.

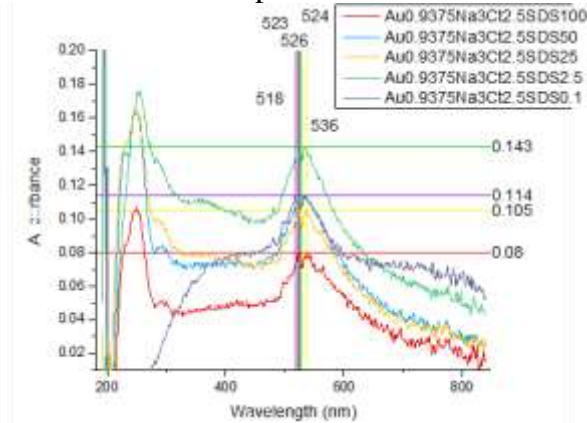


Figura 3. UV-VIS Na₃Cit con diversas concentraciones de SDS

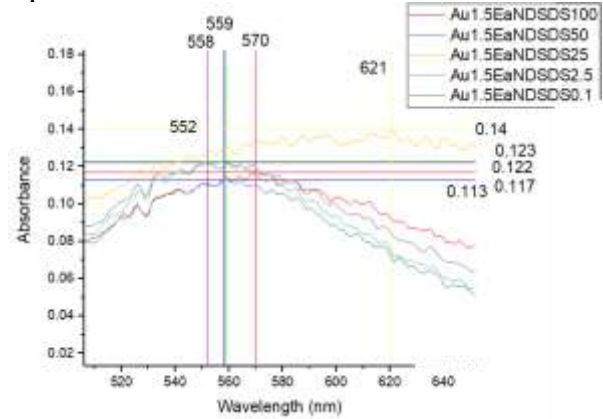


Figura 4. UV-VIS EaND con diversas concentraciones de SDS

En el caso del citrato de sodio, las curvas de UV-Vis, como se muestra en la figura 4, indicaron tamaños de nanopartículas que variaron entre 5 y 30 nm, con una morfología esférica y uniformidad en las nanopartículas, lo cual se evidenció en el pico estrecho del espectro. Al agregar SDS, se observó un aumento en la absorbancia de las muestras, excepto en la de 0.1 mM, lo que sugiere una posible influencia en el tamaño y la dispersión de las nanopartículas. Las muestras con SDS presentaron una mayor dispersión, mientras que la solución sin SDS (0 mM) mostró la formación de dendritas, como se confirmó en el análisis EDS, lo que probablemente se deba a la formación de cloruro de sodio en cuyo interior se encontraban las nanopartículas. Tras realizar lavados con la bolsa de diálisis, se observó una nanopartícula por campo y cristales aciculares.

En base al promedio del diámetro de Feret, las muestras con concentraciones de SDS de 25, 50 y 100 mM mostraron tamaños menores a 60 nm, con una mayor monodispersión en concentraciones más altas, excepto en las de 0 y 0.1 mM. Las distribuciones gaussianas de las nanopartículas estuvieron dentro de la desviación estándar, con anchos de curva por debajo de los 0.045 nm, lo que sugiere tamaños similares y uniformes. La función decayó exponencialmente al estar segmentada positivamente, salvo en la concentración de 2.5 mM, que presentó una distribución normal.

En cuanto al extracto de nuez pecana diluido, la figura 5 mostró tamaños promedio de diámetro de Feret menores a 50 nm en las imágenes de SEM, con la excepción de las concentraciones de 25 y 2.5 mM, donde también se observaron ciertas aglomeraciones con morfología prismática o en forma de barras. Las distribuciones gaussianas de las nanopartículas se mantuvieron dentro de la desviación estándar, por debajo de los 3 nm, lo que indica tamaños similares y uniformes. El SDS incrementó la absorbancia y, además, un mayor tamaño de las nanopartículas resultó en un aumento en la longitud de onda. Las muestras con mayores concentraciones de SDS exhibieron una distribución segmentada positivamente, en comparación con las de 0 y 0.1 mM, que presentaron una distribución normal. La mejor monodispersión se observó en las muestras con menor concentración de SDS (0 y 0.1 mM).

En el análisis mediante FTIR (Figura 6) de la muestra con 0 mM de SDS y EaND, se identificaron varios grupos funcionales. Se observaron señales correspondientes al nitrilo aislado y al triple enlace de carbono, que son representativos de los glucósidos cianogénicos presentes en el extracto. Además, se detectaron grupos relacionados con el grupo metilo, ésteres o alcoholes y bencenos están asociados a los fenoles, Polifenoles y vitaminas en el extracto.

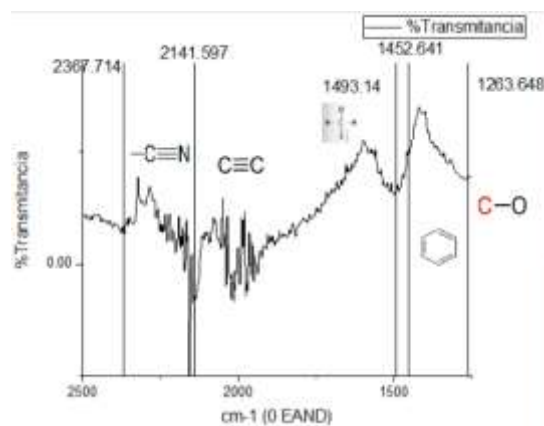


Figura 5. FTIR Au1.5EaND

Conclusiones

El SDS tuvo un impacto notable en las muestras tratadas con extracto acuoso, aumentando su absorbancia. En contraste, las muestras con citrato de sodio demostraron mayor estabilidad y monodispersión en comparación de las muestras con extracto de nuez, las cuales mostraron una mayor tendencia a la aglomeración.

Las nanopartículas presentes en el extracto acuoso con formas de estrella, barra o prisma pueden mejorar la entrega de fármacos en el tratamiento de la LLA, aumentar la eficacia de la terapia fototérmica, ofrecer mayor estabilidad, control de liberación de fármacos.

Las muestras con citrato de sodio mostraron un tamaño promedio mayor en comparación con las de extracto acuoso de nuez, las cuales presentaron tamaños inferiores a 50 nm. Este rango es ideal para aplicaciones en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), ya que se ha determinado que tamaños entre 30 y 50 nm son los más adecuados para esta aplicación [4].

La mayoría de los datos obtenidos se agrupan cerca de la media, lo que indica una mayor estabilidad y uniformidad en la formación de las nanopartículas. Gracias a estos parámetros favorables, es posible incorporar inmunofenotipos y fármacos específicos para su uso como terapia adyuvante, aumentando la eficacia contra la proliferación de células resistentes o la aparición de otros tipos de leucemia en el contexto de la LLA.

En cuanto a la terapia fototérmica, esta no solo puede emplearse como un método para la administración de fármacos, sino que también, gracias a la resonancia de plasmones superficiales, la luz absorbida se convierte en calor, generando así un daño directo a las células cancerígenas.

Referencias

- [1] Franco, ET (s/f). Síntesis de nanopartículas de Au semillas y análisis de su proceso de maduración. Universidad Autónoma de Baja California. Recuperado el 2 de agosto de 2024, de <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/server/api/core/bitstreams/08bf3e1f-ad01-4f5d-8a33-ce475115d7ac/content>
- [2] De la Rosa, LA, Álvarez-Parrilla, E., & García-Fajardo, JA (2019). Identificación de compuestos fenólicos en extractos de almendra (*Prunus dulcis*) y nuez pecana (*Carya illinoensis*) mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS). Consejo revista especializada en ciencias químico-biológicas, 22. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2019.0.179>
- [3] Ros Lluch, N., Chimenos Küstner, E., & López López, J. (2009). Alimentos contra el cáncer oral. Avances en odontoestomatología, 25(3), 155–162. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000300005
- [4] Lazzarini, R., Alcántar-Ramírez, O., Jaime-Cruz, R., García-Monterrubio, E., Gutiérrez-Ruiz, M. C., & Gómez-Quiroz, L. E. (s/f). Vista de Las nanopartículas de oro de 20 nm inhiben la proliferación e invasión de células de carcinoma mamario humano MCF7, in vivo. Unam.mx. Recuperado el 1 de agosto de 2024, de <https://www.mundonano.unam.mx/ojs/index.php/nano/article/view/53886/61770>