

y algunos de estos fármacos ejercerían acciones citotóxicas sobre células malignas.

El Zn(II) es un biometal que participa en procesos redox celulares y su deficiencia ha sido descubierto en distintos tipos de cánceres. Previamente, el grupo ha reportado que interacción de Zn(II) con ARBs desempeña actividad antitumoral sobre la línea celular de carcinoma de pulmón humana, A549.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto antitumoral del candesartán y su complejo metálico de Zn(II) (ZnCand) y evaluar su interacción con el receptor tipo I de angiotensina (AT1R). ZnCand ha sido sintetizado y caracterizado por espectroscopía IR, análisis elemental, TGA, RMN y UV-vis. Se determinó la actividad citotóxica en la línea celular A549 luego de 24 hs de tratamiento, obteniéndose un IC50 de $175 \mu\text{M} \pm 0.25$. Por otro lado, el complejo causó depleción de especies reactivas del oxígeno (EROs) y disfunción mitocondrial. Utilizando las sondas fluorescentes naranja de acridina / bromuro de etidio y por Western Blot

de las proteínas BAX, BCL-XL y caspasa-3, ZnCand demostró ser inductor de apoptosis.

Mediante microscopía confocal, se evaluó la interacción de este complejo con el receptor AT1 en las células HEK-293 transfectadas. ZnCand presentó mayor afinidad por el receptor en comparación con el candesartán para competir con AngII por lo que se podría comportar como mejor agente antihipertensivo. Utilizando la sonda Fura-2M, ZnCand disminuyó el flujo de calcio intracelular y EROs luego del estímulo con Ang II.

Por lo tanto, el estudio muestra que ZnCand mediante un efecto antioxidante suprime la formación de EROs lo que resulta beneficioso para restaurar la homeostasis redox en células que expresan el receptor AT1R. En células tumorales podría prevenir la progresión del cáncer al ejercer actividad antiproliferativa con apoptosis temprana. El estudio muestra que ZnCand tiene un gran potencial para convertirse en un agente terapéutico eficaz para el cáncer y la hipertensión.

EFECTO DE NANOPARTÍCULAS HÍBRIDAS DE $\text{SiO}_2@Ag$ EN LOS ESTADOS EXCITADOS DE LOS FOTSENSIBILIZADORES ROSA DE BENGALA Y RIBOFLAVINA.

Martinez Porcel Joaquin

Mártire Daniel Osvaldo (Dir.), Arce Valeria Beatriz (Codir.)

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

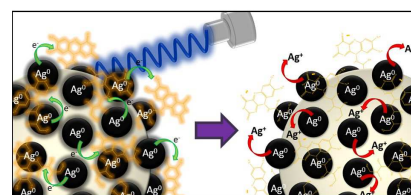
martinezporceljoaquin@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Nanopartículas metálicas, Estados excitados, Fotosensibilizadores.

Las oscilaciones colectivas de los electrones en nanoestructuras metálicas o resonancia localizada del plasmon superficial (LSPR - Localized Surface Plasmon Resonance) puede afectar fuertemente la dinámica de los estados excitados singlete y triplete de moléculas orgánicas [1]. Para investigar el efecto de los nanomateriales de plata en la dinámica del estado triplete de los fotosensibilizadores orgánicos, hemos sintetizado y caracterizado nanopartículas core-shell de sílice y plata ($\text{SiO}_2@Ag$ NPs). La superficie de las nanopartículas tienen grupos silanoles provenientes del SiO_2 , los cuales pueden actuar como sitios para la adsorción de las moléculas orgánicas. Una nueva estrategia fué desarrollada para la síntesis de las NPs $\text{SiO}_2@Ag$. Esta metodología de síntesis involucra en un primer paso el uso de SnCl_2 como precursor para obtener una deposición homogénea de núcleos de plata sobre las esferas de sílice coloidales [2]. En un segundo paso, el crecimiento de las nanopartículas de plata es mediada por el radical ketilo generado fotoquímicamente, por la irradiación de la benzoina sustituida Irgacure-2959 (I-2959) [3]. En este trabajo investigamos la interacción de las NPs $\text{SiO}_2@Ag$ con los estados excitados de dos fotosensibilizadores: la forma aniónica del Rosa de Bengala (RB2-) y la molécula neutra de Riboflavina (RF). Estos dos fotosensibilizadores han sido elegidos debido a su potencial aplicación en terapia fotodinámica [4].

Las nanopartículas producidas en las diferentes etapas de la síntesis fueron analizadas por medidas de potencial zeta (ζ), microscopía electrónica de transmisión (TEM) y espectroscopía de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS). Experimentos de espectroscopía de estados transientes muestran que hay un proceso de transferencia de carga desde

el estado excitado de la Rf adsorbida a las nanopartículas de plata. Sin embargo, no se observa la misma reacción para el RB2-. Estos resultados son explicados en términos de las constantes de equilibrio esperadas de la transferencia de electrones para ambos colorantes.



REFERENCIAS

- [1] Aslan, K.; Gryczynski, I.; Malicka, J.; Matveeva, E.; Lakowicz, J. R.; Geddes, C. D. "Metal-Enhanced Fluorescence: An Emerging Tool in Biotechnology". *Curr. Opin. Biotechnol.* **16**, **2005**, 55-62.
- [2] Kobayashi, Y.; Salgueiriño-Maceira, V.; Liz-Marzán, L. M. "Deposition of Silver Nanoparticles on Silica Spheres by Pretreatment Steps in Electroless Plating". *Chem. Mater.* **13** (5), **2001**, 1630-633.
- [3] McGilvray, K. L.; Fasciani, C.; Bueno-Alejo, C. J.; Schwartz-Narbonne, R.; Scaiano, J. C. "Photochemical Strategies for the Seed-Mediated Growth of Gold and Gold-Silver Nanoparticles". *Langmuir* **28** (46), **2012**, 16148-16155.
- [4] Halili, F.; Arboleda, A.; Durkee, H.; Taneja, M.; Miller, D.; Alawa, K. A.; Aguilar, M. C.; Amescua, G.; Flynn, H. W.; Parel, J. M. "Rose Bengal- and Riboflavin-Mediated Photodynamic Therapy to Inhibit Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Keratitis Isolates". *Am. J. Ophthalmol.* **166**, **2016**, 194-202.