

EFFECTO DE LA SECUENCIA DE PÉPTIDOS CARIOFÍLICOS Y TAMAÑO DE PLÁSMIDO EN LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE NANOPARTÍCULAS A BASE DE QUITOSÁN PARA TERAPIA GÉNICA

Héctor Eduardo Coronado Contreras¹, Yareli Lizbeth Aguilar Castañeda¹, Karen Donají Olivo Escalante¹, Abraham Méndez Albores¹, Alicia Del Real López², Samuel Álvarez Almazán¹, Susana Patricia Miranda Castro¹, María Eugenia Aranda Barradas¹

Universidad Nacional Autónoma de México. 1. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Cuautitlán Izcalli. 54740. 2. Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada. Juriquilla. 76230. mariaeugeniaarandab@comunidad.unam.mx

Palabras clave: terapia génica, nanopartículas, péptido cariofílico

Introducción. A pesar de las ventajas que presentan los vectores no virales para la terapia génica, su principal desventaja es la baja a moderada eficiencia de transfección [1]. Para contribuir a superar esta desventaja, suelen emplearse estrategias que mimeticen los mecanismos de acción de los vectores virales. Uno de ellos es la incorporación de péptidos cariofílicos, lo que puede aumentar la probabilidad de la llegada del material genético al núcleo [2]. En el presente trabajo se reporta el efecto de la secuencia y longitud de dos péptidos cariofílicos y su interacción con tres plásmidos de diferentes tamaños pEGFP-N1 (4.7 kpb), pQBI25 (6.2 kpb) y pSELECT-zeo-HSV1tk (4.3 kpb) en las características físicas de nanopartículas (NPs) a base de quitosán.

Metodología. Las secuencias de los péptidos utilizados son las siguientes: CGGGPKKKRKVED (P1) y PAAKRVKLD (P2). Se determinaron las concentraciones y relaciones molares óptimas plásmido / péptido cariofílico / quitosán mediante ensayos de retardamiento electroforético para cada plásmido utilizando los criterios previamente establecidos [3]. Una vez ensambladas las nanopartículas, se determinó el tamaño e índice de polidispersión (IPd) por dispersión dinámica de luz, el potencial zeta (Pz) mediante movilidad electroforética acoplada a velocimetría láser Doppler y la morfología empleando microscopía electrónica de barrido (SEM).

Resultados. En la Tabla 1 se resumen los resultados de tamaño de partícula, Pz e IPd para las NPs.

Tabla 1. Valores de tamaño, Pz e IPd de las NPs control (NPc), con P1 y P2 para los tres diferentes plásmidos.

	pEGFP-N1			pQBI25			pHSVTK		
	T (nm)	Pz (mV)	IPd	T (nm)	Pz (mV)	IPd	T (nm)	Pz (mV)	IPd
NPc	217.9 ±18	19.6 ±1.2	0.11 ±0.04	327.6 ±29.2	16.5 ±2.8	0.14 ±0.07	353.4 ±60.3	13.8 ±3.6	0.32 ±0.21
NP P1	287 ±43.4	19.7 ±1.4	0.21 ±0.03	346 ±128.5	17.1 ±4.3	0.15 ±0.23	375.7 ±21.6	15.8 ±3.1	0.44 ±0.22
NP P2	220.7 ±43.4	20.8 ±1.4	0.08 ±0.03	262.2 ±0.6	16.6 ±1.3	0.10 ±0.12	321.1 ±80.2	16.4 ±2.5	0.5 ±0.4

De acuerdo con las pruebas *t* de Student, para comparar el efecto de la adición de P1 o P2 usando cada plásmido, las únicas diferencias significativas encontradas ($p > 0.05$) fueron en los tamaños de NPs control vs P1 y P1 vs P2 (pEGFP-N1) y control vs P2 (pQBI25). En la Fig. 1 se evidencia una morfología esférica de las NPs para todas las condiciones de acuerdo con el análisis por SEM.

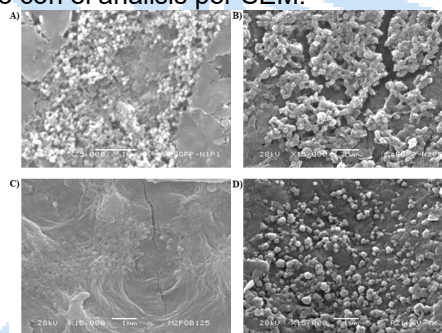


Fig. 1. Morfología de las nanopartículas A) pEGFP-N1 P1; B) pEGFP-N1 P2; C) pQBI25 P2; D) pHSVTK1 P2.

Conclusiones. El efecto de la incorporación de péptidos cariofílicos a las NPs de quitosán depende del tamaño del plásmido y de la longitud y secuencia de estos péptidos. Los resultados arrojados demostraron que este acoplamiento es factible y bajo ciertas condiciones no se alteran las características físicas óptimas de las NPs.

Agradecimiento. Los autores agradecen a la Secretaría de Posgrado e Investigación de la FES Cuautitlán UNAM por el apoyo otorgado a través del Programa Interno de Cátedras de Investigación, con Clave: C12217.

Bibliografía.

1. Sarvari, R., Nouri, M., Agbolaghi, S., Roshangar, L., Sadrghighi, A., Seifalian, A.M. & Keyhanvar, P. (2020). *Int. J. Polymer. Mat. & Polymer. Biomat.* 71(4):246-265.
2. Cartier, R., & Reszka, R. (2002). *Gene Ther.*, 9: 157-167.
3. Hernandez-Baltazar, D., Martinez-Fong, D., & Trudeau, L. E. (2012). *PLoS ONE*, 7(12): e51341.