

GLICONANOTECNOLOGÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

Armando Becerra-Hernández, Juan Patiño-Cárdenas, Mariana Vázquez-Ibarra, Pedro Salas, Gonzalo Ramírez-García, Ravichandran Manisekaran & Luz M. López-Marín, Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, Universidad Nacional Autónoma de México, Boulevard Juriquilla 3001, 76230 Querétaro, Qro. Correo: lmim@unam.mx

Palabras clave: nanopartículas, glicoconjugados, diagnóstico, oro coloidal

Introducción. Uno de los mayores problemas de salud en la actualidad es el control de la tuberculosis (TB), enfermedad que se relaciona con cuadros crónicos de difícil detección. El desarrollo de herramientas de bajo costo para facilitar la pesquisa de casos contagiosos es urgente. El agente causal de la TB, *Mycobacterium tuberculosis*, presenta glicoconjugados específicos, por lo que su detección o el monitoreo de la respuesta inmunitaria ante ellos sería de gran valor. Sin embargo, se trata de moléculas complejas, que son productos genéticos secundarios, requieren métodos sofisticados para su detección y con frecuencia son liposolubles¹. El objetivo de nuestro trabajo es desarrollar nanomateriales para métodos diagnósticos que sean de uso fácil y asequibles.

Metodología. Se sintetizaron nanopartículas de oro que, manteniendo su carácter coloidal, fueron decoradas con biomoléculas capaces de capturar biomarcadores asociados con TB. Los compuestos seleccionados fueron: (a) glicolípidos anfipáticos desplegados en liposomas, para la captura de anticuerpos y, (b) la lectina Concanavalina A, capaz de unirse a glicanos típicos de la envoltura externa del patógeno. La caracterización de las partículas incluyó métodos de microscopía electrónica, dispersión dinámica de luz, y espectroscopías. Las plataformas de detección exploradas incluyen inmunoensayos en formatos libres de equipo, y espectroscopía Raman de superficie mejorada (SERS, del inglés *Surface Enhanced Raman Spectroscopy*).

Resultados. Se obtuvieron nanopartículas de oro con diámetros de 25-30 nm, que mostraron bandas de absorción a 518-520 nm, correspondientes con la resonancia de su plasmón superficial (SPR). La lectina ConA fue inmovilizada sobre las nanopartículas como corona dura, eliminándose la corona suave mediante centrifugaciones repetidas. Estas partículas, diseñadas como sondas SERS de glicanos micobacterianos, han mostrado una fuerte afinidad a superficies bacterianas (Fig. 1). Por su parte, las nanopartículas decoradas con liposomas que contienen antígenos grasos

glicosilados mostraron características consistentes con el cambio superficial buscado, a saber: estabilidad en medios acuosos, movilidad electroforética, desplazamiento de sus bandas de absorción de SPR y adquisición de una capa semitransparente a los electrones, atribuida a la decoración con bicapas lipídicas. Inmunoensayos preliminares realizados con estas partículas mostraron su capacidad para capturar anticuerpos específicos a partir de sueros hiperinmunes.

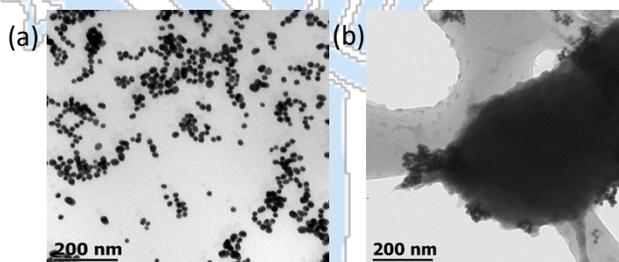


Fig. 1. Microscopía electrónica de transmisión de nanopartículas de oro. Nanopartículas prístinas (a) fueron decoradas con una lectina capaz de unirse a sacáridos de la superficie bacteriana (b).

Conclusiones. Se construyeron nanopartículas de oro coloidal que conjuntan función biológica y propiedades ópticas de uso potencial en biosensado. Ensayos preliminares muestran que nuestras construcciones son útiles para la captura de anticuerpos anti-glicolípidos, o tienen la afinidad necesaria para ser utilizadas como sondas en la detección de glicoconjugados de superficie bacteriana. Queda por determinarse el potencial de estas construcciones para el monitoreo de biomarcadores en muestras humanas.

Agradecimiento. Proyecto financiado por DGAPA-UNAM y CONACyT (Proyectos IT200421 y CF2019-53395, respectivamente). Lourdes Palma Tirado (INB) obtuvo imágenes de microscopía.

Bibliografía.

- Valdemar-Aguilar, C., Manisekaran, R., Acosta-Torres, L. S., López-Marín, L. M. (2023) *Nanomed.: Nanotech. Biol. Med.* 48: 102653.