

### *Desarrollo de nanocompuestos con aplicación en regeneración de tejidos en heridas dérmicas*

*Lic. Lopez Lurdes  
Milagros*

*Farmacia*

Dentro del área de salud, un tema importante en el cual se busca aplicar el uso de nanopartículas, es en el cuidado y mejoramiento de heridas crónicas como las producidas en personas diabéticas. Estas últimas se caracterizan por no tener una buena cicatrización y por sufrir infecciones reiteradas por lo que se requiere implementar apósitos capaces de brindar un ambiente aséptico, que favorezca la cicatrización, que sea biocompatible, no adhesivo, que elimine exudados, y que brinde un ambiente húmedo. Estudios han demostrado que las Np de plata estimulan la cicatrización al promover la migración y proliferación de queratinocitos y que las nanopartículas de cobre tienen un rol importante en la regeneración de piel y angiogénesis. A su vez, ambas poseen actividad antimicrobiana, lo que resultaría útil para el cuidado y mejoramiento de una herida crónica. Sin embargo, algunos estudios muestran que pueden resultar tóxicas para las células mamíferas, principalmente las nanopartículas de plata. Las Np de selenio por su parte poseen actividad antioxidante, antimicrobiana y antitumoral, por lo que su estudio en esta área podría ser de vital importancia. Previamente se realizó una comparación de las tres Np y las Np Se resultaron ser más tóxicas que las Np Ag y Cu y con menor actividad antimicrobiana que las de Ag, atribuyendo esto a la presencia de  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  libre debido a que su síntesis tuvo un rendimiento de 40,96% .

## Objetivos

*Optimizar el rendimiento de la síntesis de Np Se hechas previamente para reducir su toxicidad y aumentar su actividad antimicrobiana con el fin de producir un apósito que posea la mayor cantidad de características de un apósito ideal mencionadas en la introducción.*

## Metodología

*Se llevó a cabo la síntesis química de 3 tipos de Np Se mediante método de óxido-reducción empleando selenito de sodio y distintos agentes reductores (Np Se A, B, C).*

*Se determinó la concentración de las mismas mediante ICP-OES. A modo de caracterizar las Np se realizó un barrido espectral con un espectrofotómetro de UV visible y su morfología y tamaño fue observado por microscopía electrónica de transmisión.*

*Se sintetizaron geles de colágeno con distintas condiciones: 1- geles de colágeno ya sintetizados fueron incubados por 1 hs en heladera con glutaraldehído 1M. Pasada la hora, se eliminó el excedente, se lavó con PBS 1% y se incubaron por 1 hs en heladera con distintas concentraciones de cisteína (0,05; 0,1; 0,2 y 0,5 M). Al concluir el tiempo, se desechó el excedente, se lavó con PBS 1% y se dejó incubando con  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  0,1 M por 24 hs. Luego se eliminó el excedente, se lavaron con PBS 1% y se almacenaron a 4° C. 2- Geles de colágeno ya sintetizados fueron incubados por 1 hs con cisteína 0,5 M. Pasada la hora, se eliminó el excedente, se lavó con PBS 1% y se incubaron los geles por 24 hs con  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  0,1 M. Al día siguiente se eliminó el exceso, se lavó con PBS 1% y se guardaron a 4°C. 3- 0,9 ml de colágeno en ácido acético 0,5 M, extraído de tendones de cola de rata, fue mezclado homogéneamente con 0,1 ml de Np Se 3. Luego para formar los geles la mezcla fue colocada en un desecador con amoníaco por 1 hs. Al concluir la hora, se dejó airear y luego fueron lavados con PBS 1% y almacenador a 4°C.*

*Con el fin de caracterizar la síntesis de los mismos se realizó una Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR)*

*La actividad antimicrobiana, tanto de las Np como de los geles con Np, se llevó a cabo mediante el método de dilución en medio líquido utilizando  $10^4$  UFC/ml de cepas de Staphylococcus aureus ATCC 25923.*

# Resultados

**Tabla 1.** Concentración y rendimiento de la reacción de síntesis de Np Se

	Np Se A	Np Se B	Np Se C
Cc total (ppm)	877,3	877,3	877,3
Cc Np (ppm)	359,175	871,525	266,8
Rendimiento (%)	40,96	99,3	30

Np A



1000  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_2\text{SO}_3$  0,05 M  
500  $\mu\text{l}$  PVA 0,1 %  
3000  $\mu\text{l}$  Vit C 0,05M  
(gota a gota)  
En agitación a  $T^\circ$  amb  
por media hora

Relación moles  
Selenito- reductor 1: 3

Np B



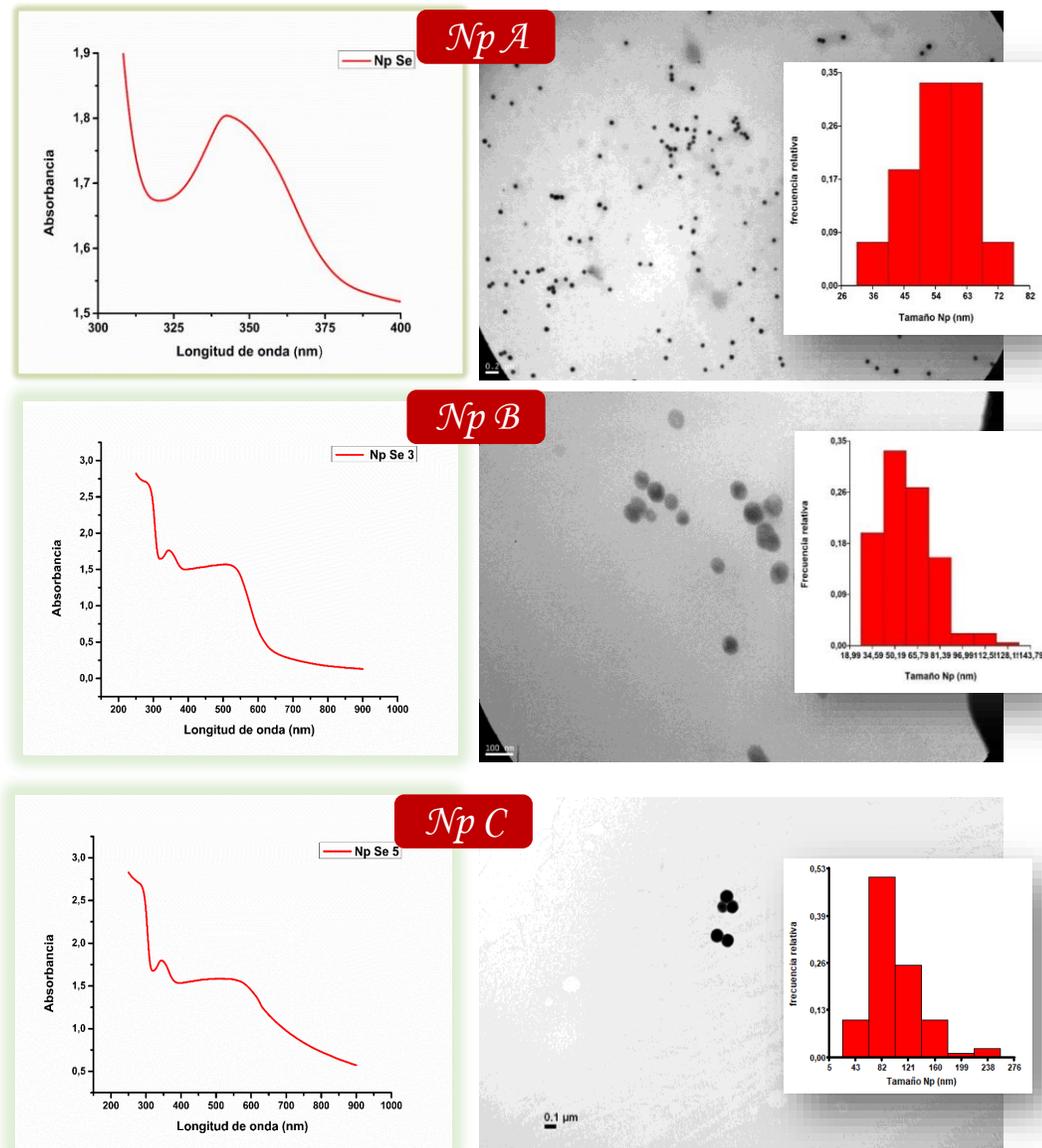
500  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_2\text{SO}_3$  0,1 M  
2000  $\mu\text{l}$   $\text{H}_2\text{O}$   
2000  $\mu\text{l}$  cisteína 0,1M  
(gota a gota)  
En agitación a  $T^\circ$  amb  
por cinco minutos

Relación moles Selenito- reductor  
1: 4

Np C

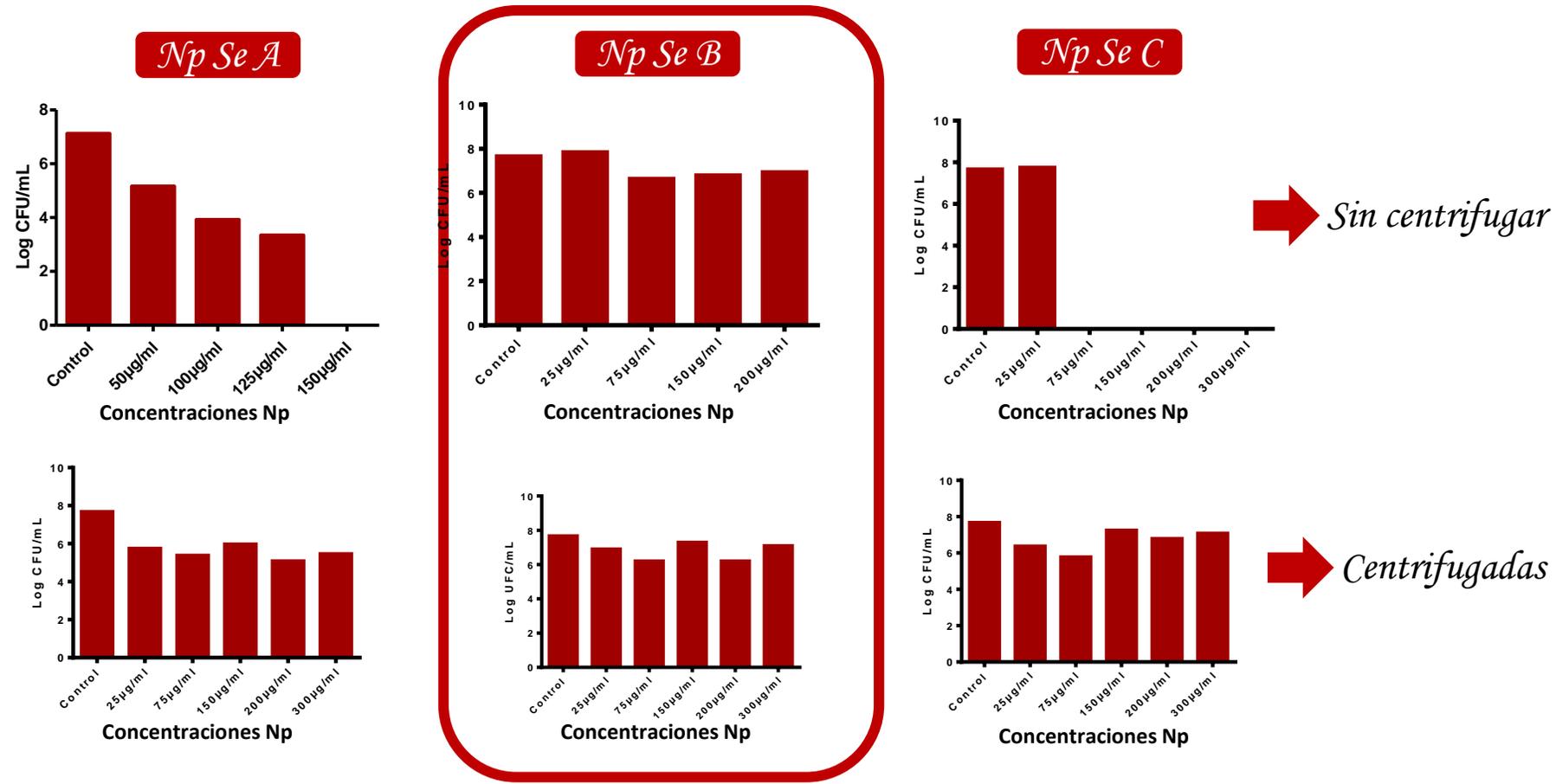


500  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_2\text{SO}_3$  0,1 M  
2000  $\mu\text{l}$   $\text{H}_2\text{O}$   
2000  $\mu\text{l}$  Nac 0,25M  
(gota a gota)  
En agitación a  $T^\circ$  amb  
por una hora



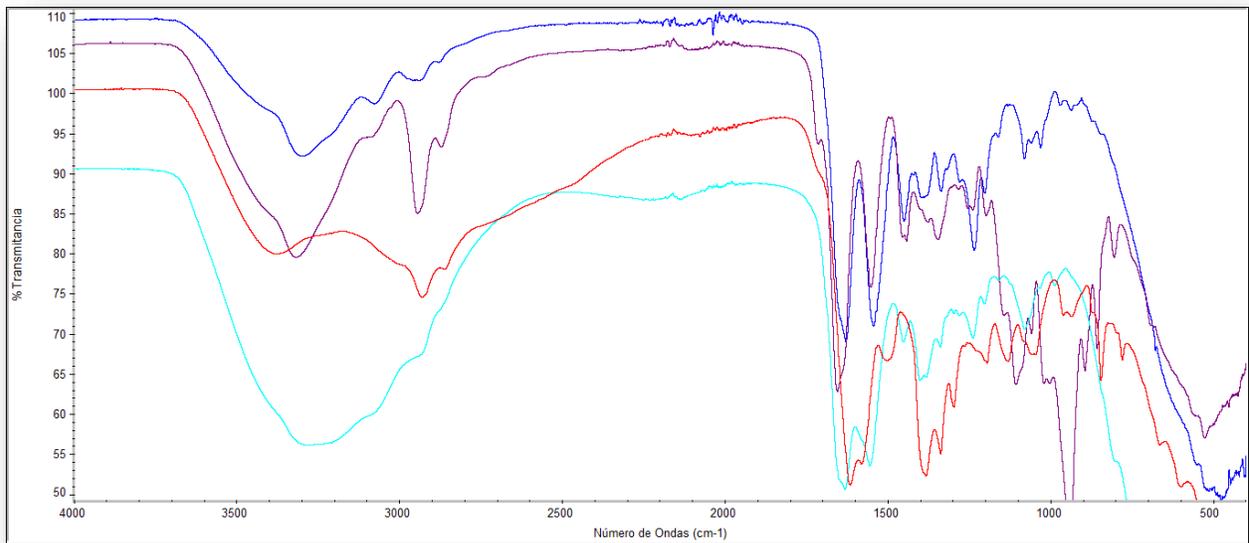
**Figura 1.** Espectro de absorción de Np A, B y C junto con su imagen obtenida mediante microscopía electrónica y su correspondiente histograma mostrando la dispersión del tamaño de la misma.

# Resultados



**Figura 2.** Concentración mínima inhibitoria al incubar por 24 horas una cepa de *S. aureus* con Np Se A, B y C centrifugadas y sin centrifugar.

# Resultados

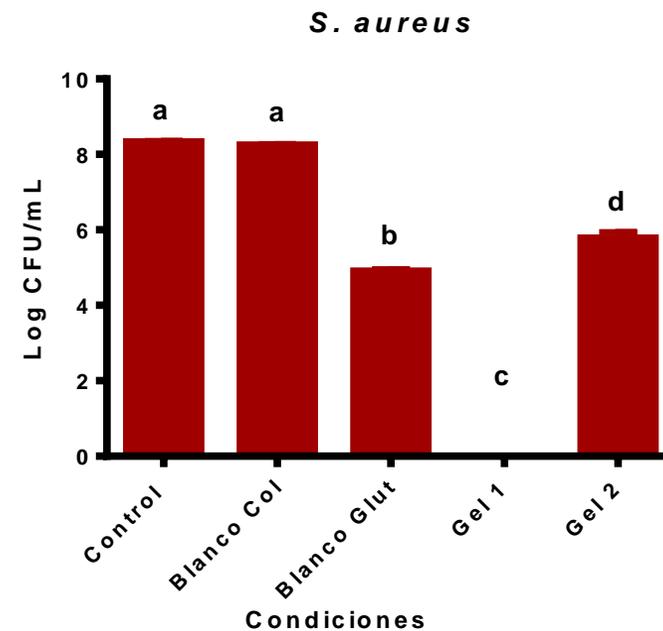


**Figura 3.** Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier del gel 1  
Azul: col; Violeta: Col+glut; Rojo: Col+glut+cis; Celeste: Gel 1

**Gel tipo 1:**  
unión covalente  
de cisteína

**Gel tipo 2:**  
inmersión en  
dos pasos

**Gel tipo 3:** mezcla  
colágeno y Np durante  
la gelificación



**Figura 4** Actividad antimicrobiana contra *S. aureus* de los gels 1 y 2

## Conclusiones / Bibliografía / Agradecimientos

- ❑ *Se logró mejorar el rendimiento de las Np Se utilizando como agente reductor cisteína 0,5 M.*
- ❑ *Las Np A y C no poseen actividad antimicrobiana per se. El selenito libre es el que posee actividad antimicrobiana*
- ❑ *En Np Se B, con bajo contenido de selenito residual, tampoco se observa actividad antimicrobiana. Probablemente el exceso de cisteína ejerce un efecto protector sobre las bacterias por su actividad antioxidante*
- ❑ *Se observó actividad antimicrobiana contra S. aureus al sintetizar las Np en geles de colágeno. La actividad fue mayor en el gel 1 (entrecruzados con glutaraldehído). No se utilizó el gel 3 debido a su poca homogeneidad al gelificar*

- *Aljghami, M. E., Saboor, S., & Amini-Nik, S. (2019). Emerging innovative wound dressings. Annals of Biomedical Engineering, 47(3), 659-675.*
- *Calderón-Jiménez, B., Johnson, M. E., Montoro Bustos, A. R., Murphy, K. E., Winchester, M. R., & Vega Baudrit, J. R. (2017). Silver nanoparticles: Technological advances, societal impacts, and metrological challenges. Frontiers in chemistry, 5, 6.*
- *Salvo, J., & Sandoval, C. (2022). Role of copper nanoparticles in wound healing for chronic wounds: literature review. Burns & Trauma, 10.*
- *Sood, A., Granick, M. S., & Nayak, V., Singh, K. R., Singh, A. K., & Singh, R. P. (2021). Potentialities of selenium nanoparticles in biomedical science. New Journal of Chemistry, 45(6), 2849-2878.*
- *Tomaselli, N. L. (2014). Wound dressings and comparative effectiveness data. Advances in wound care, 3(8), 511-529.*