



I FORO INTERNACIONAL DE NANOTECNOLOGÍA

Miércoles 07 de diciembre de 2016
Auditorio de la Universidad Continental



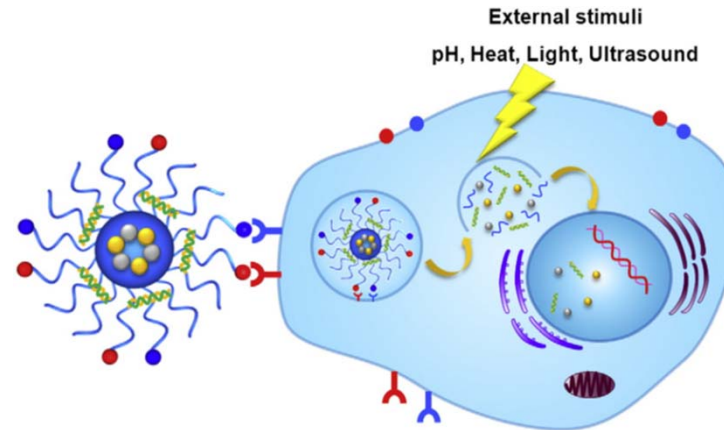
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANORODS DE ORO CON POTENCIALES APLICACIONES EN TERAPIA FOTOTÉRMICA

Dr. Luis M. Angelats Silva
Universidad Nacional de Trujillo

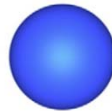
INTRODUCCIÓN

APLICACIÓN DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LA SALUD:

NANO-MEDICINA: desarrollo de sistemas/Nanopartículas para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades.



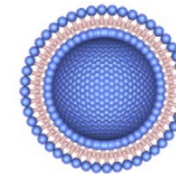
Nanoparticles



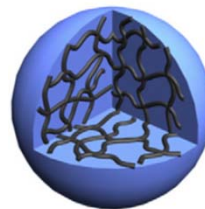
Polymeric micelles



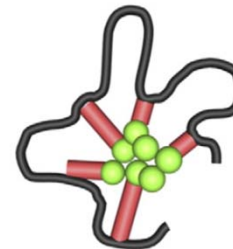
Liposomes



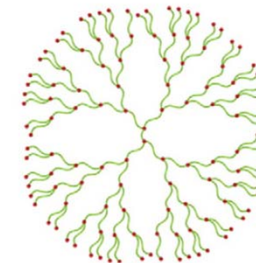
Nanogels



Polymer-drug conjugates



Dendrimers



1 nm

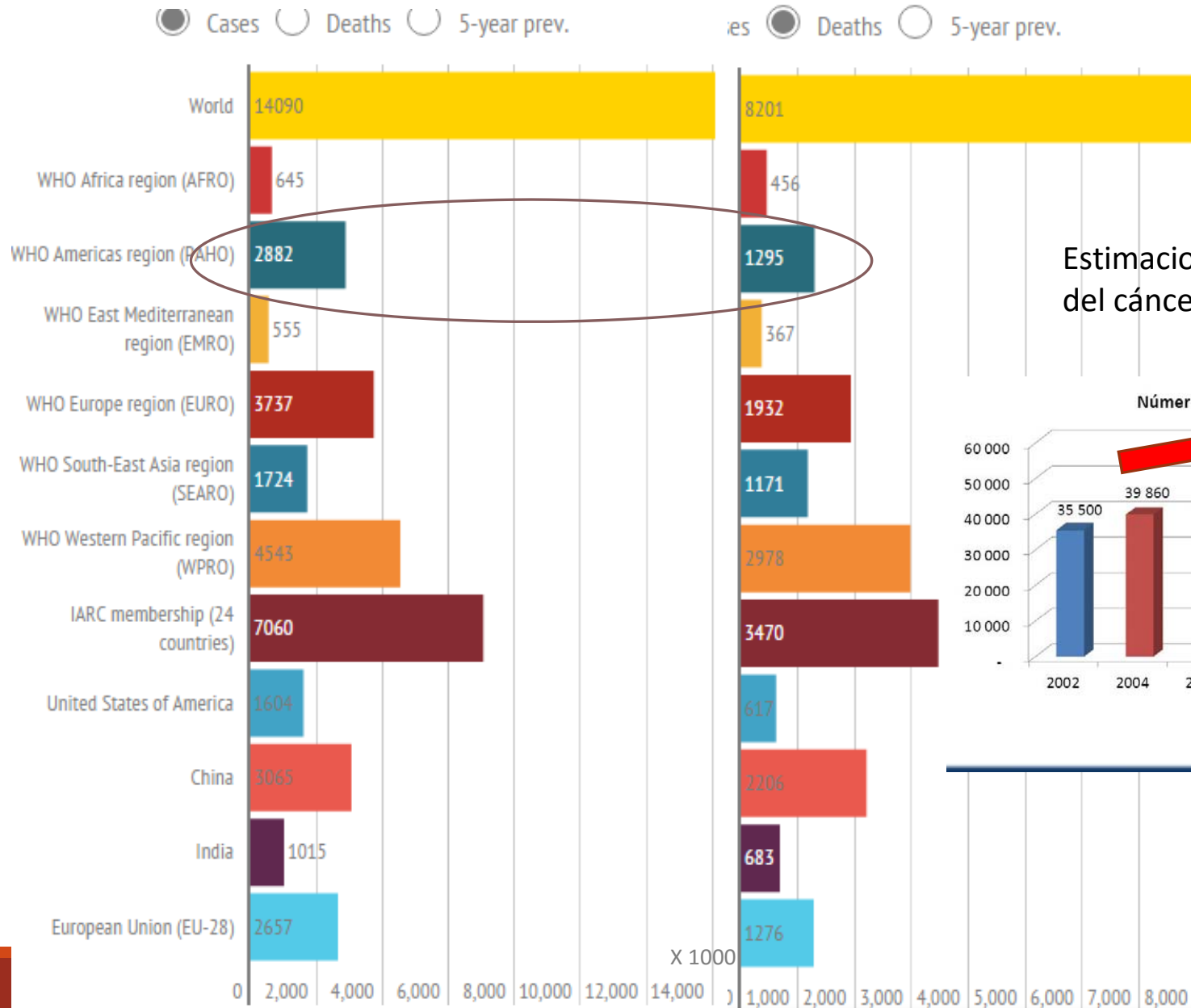
100 nm



Jun Li, MD y col.

REALIDAD PROBLEMÁTICA: INCIDENCIA DEL CÁNCER EN EL MUNDO

2012: 8,2 millones de defunciones atribuidas al cáncer (GLOBOCAN PROJECT 2012)!!



Estimaciones de la incidencia del cáncer en el Perú.

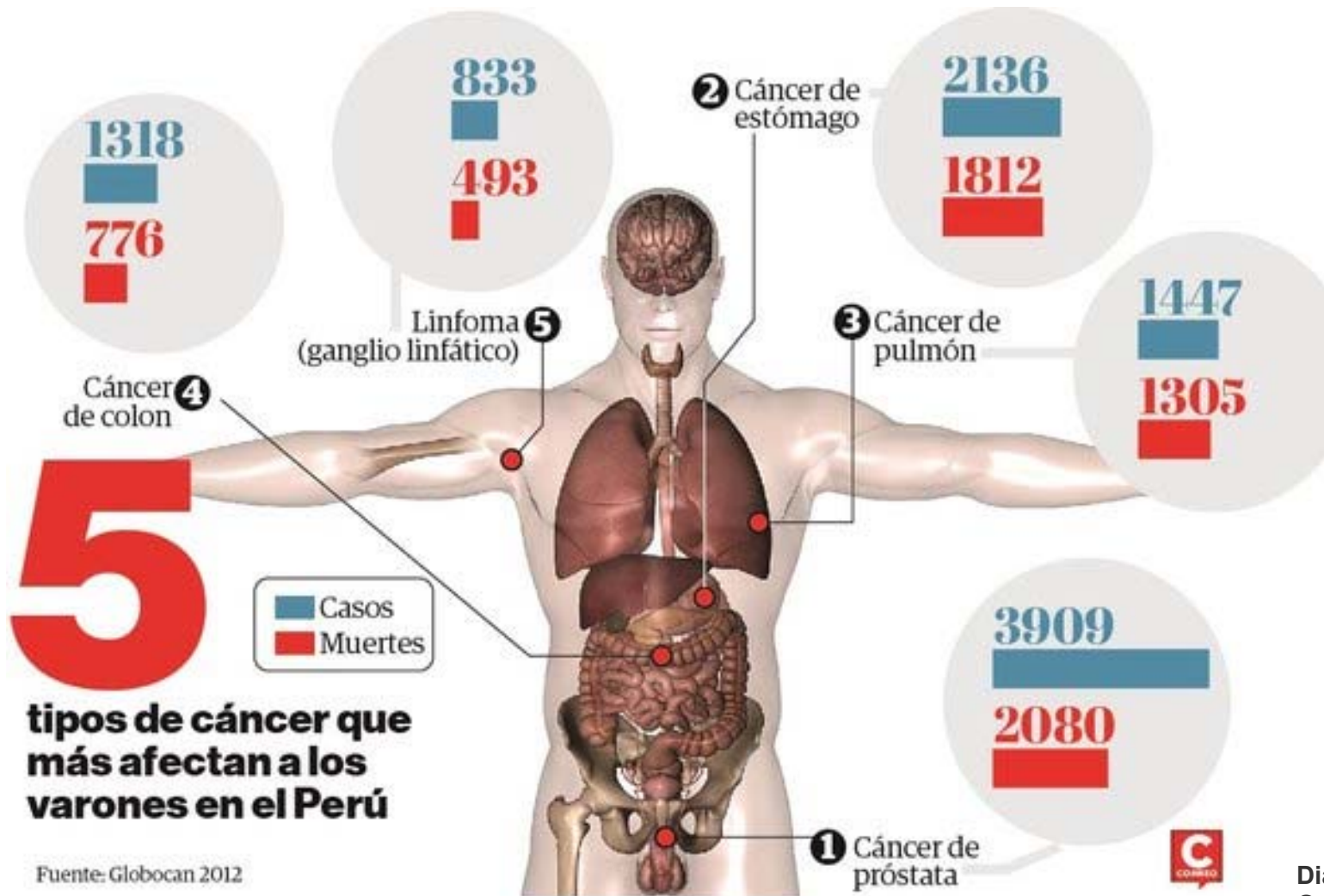


Fuente: Dpto. de Epidemiología y Estadística del Cáncer
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

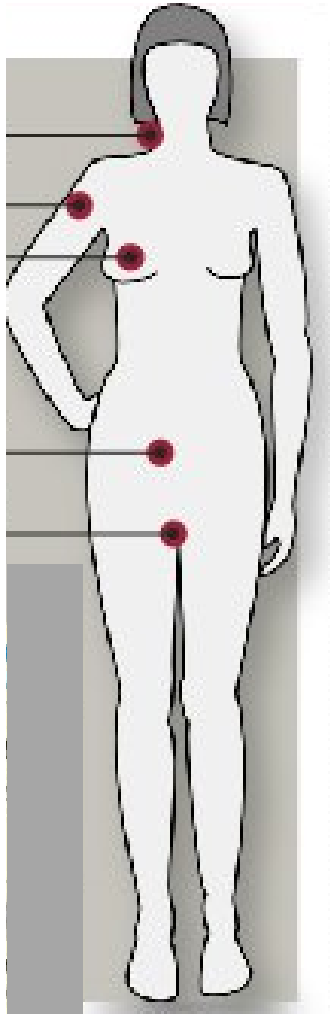
Tipos de cáncer más frecuentes en el Perú - VARONES



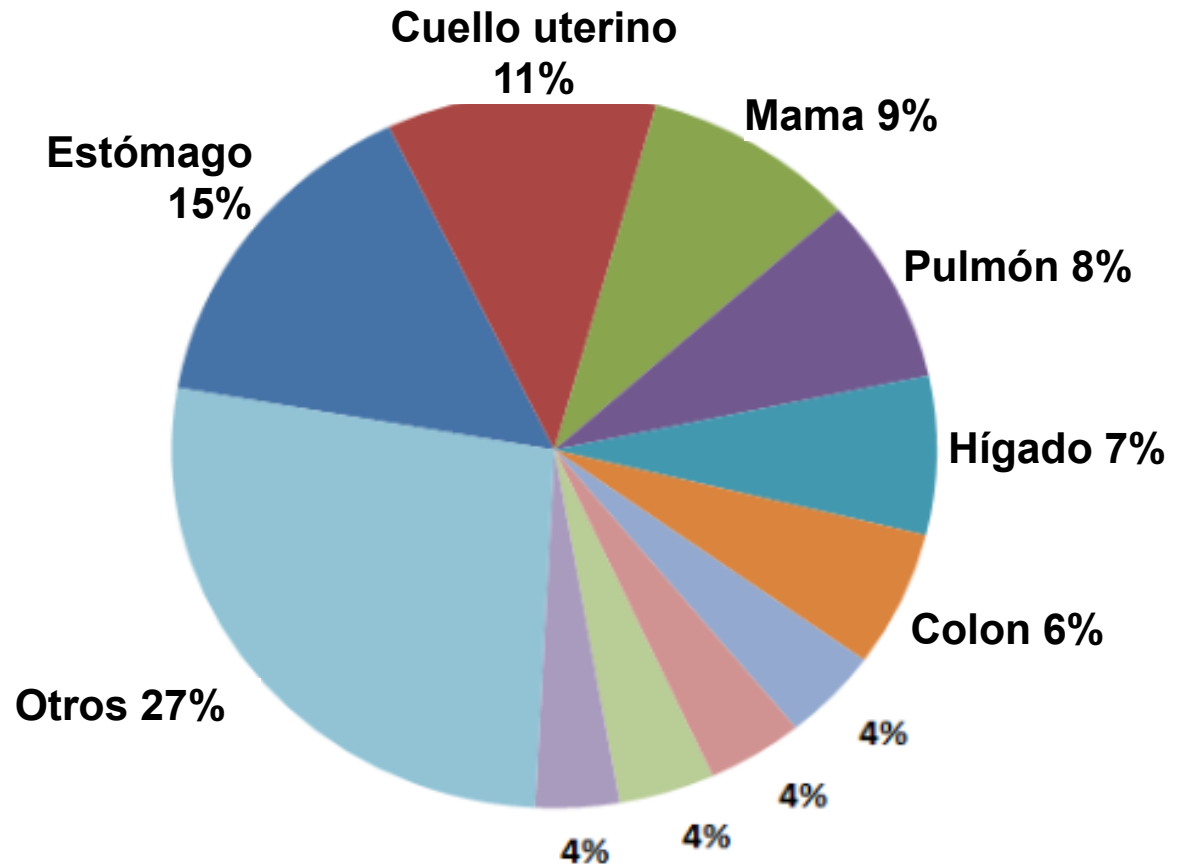
(GLOBOCAN PROJECT 2012)



Tipos de cáncer más frecuentes en el Perú - MUJERES



MUJERES

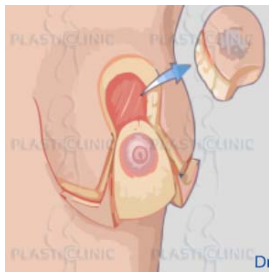


Dr Gustavo Sarria - INEN - Perú

TRATAMIENTOS CONVENCIONALES:

CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA ⇒ EFECTOS SECUNDARIOS NO DESEADOS

Cirugía

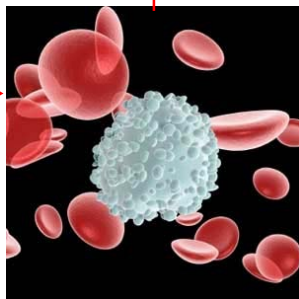


Radioterapia

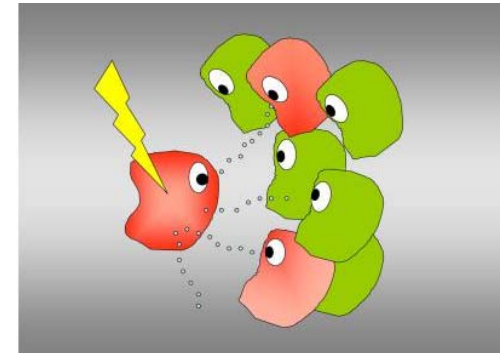


- La radioterapia destruye las células cancerosas que se están dividiendo, pero también afecta las células en división de los tejidos normales.

Quimioterapia

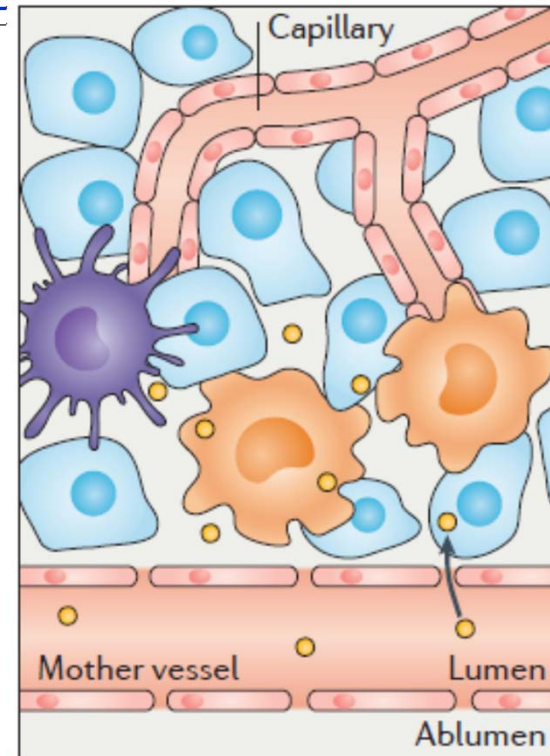
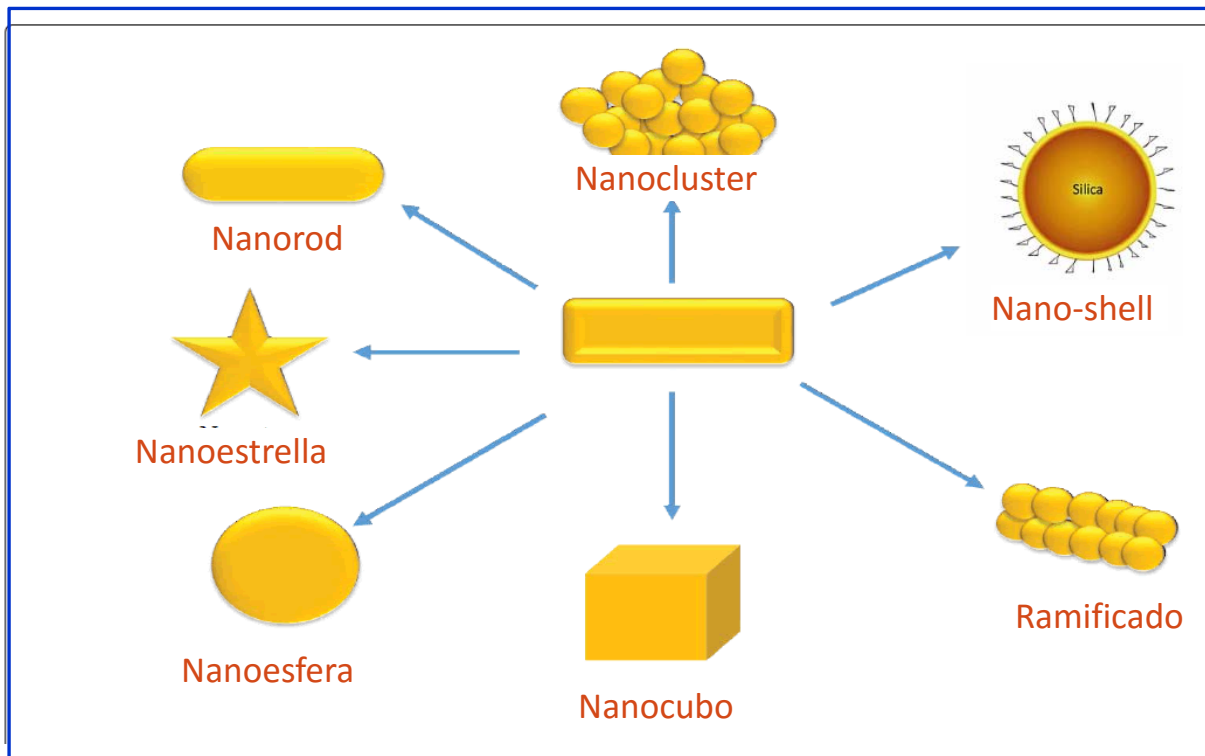


- Generalmente los medicamentos no diferencian las células normales de las células del cáncer.
- Descenso de los glóbulos rojos en la médula ósea



Alternativa que promete:

Nanopartículas de oro para el diagnóstico y tratamiento del cáncer: "Teragnosis"



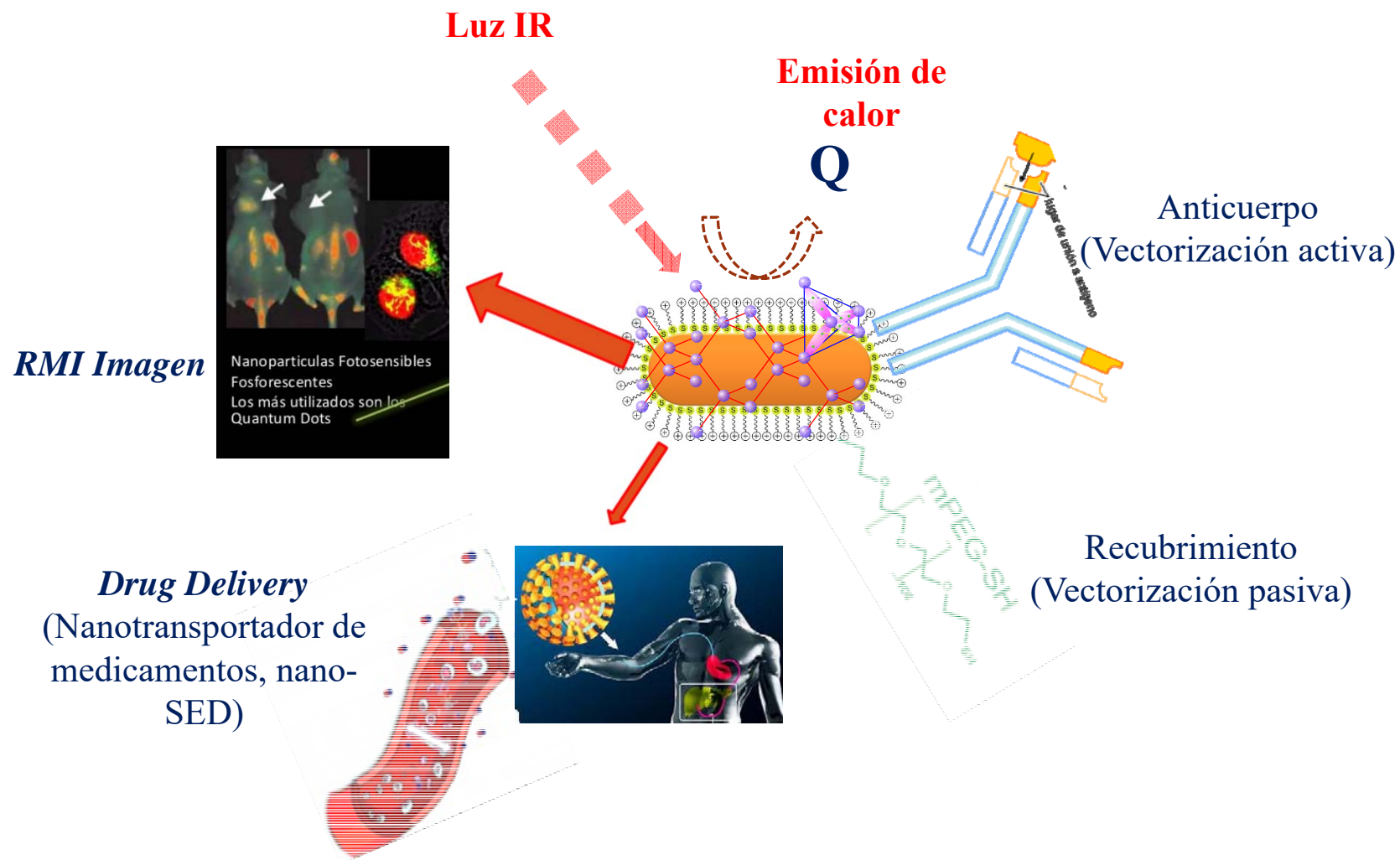
S. Wilhelm y col; Nature Review, 2016.

1 nm

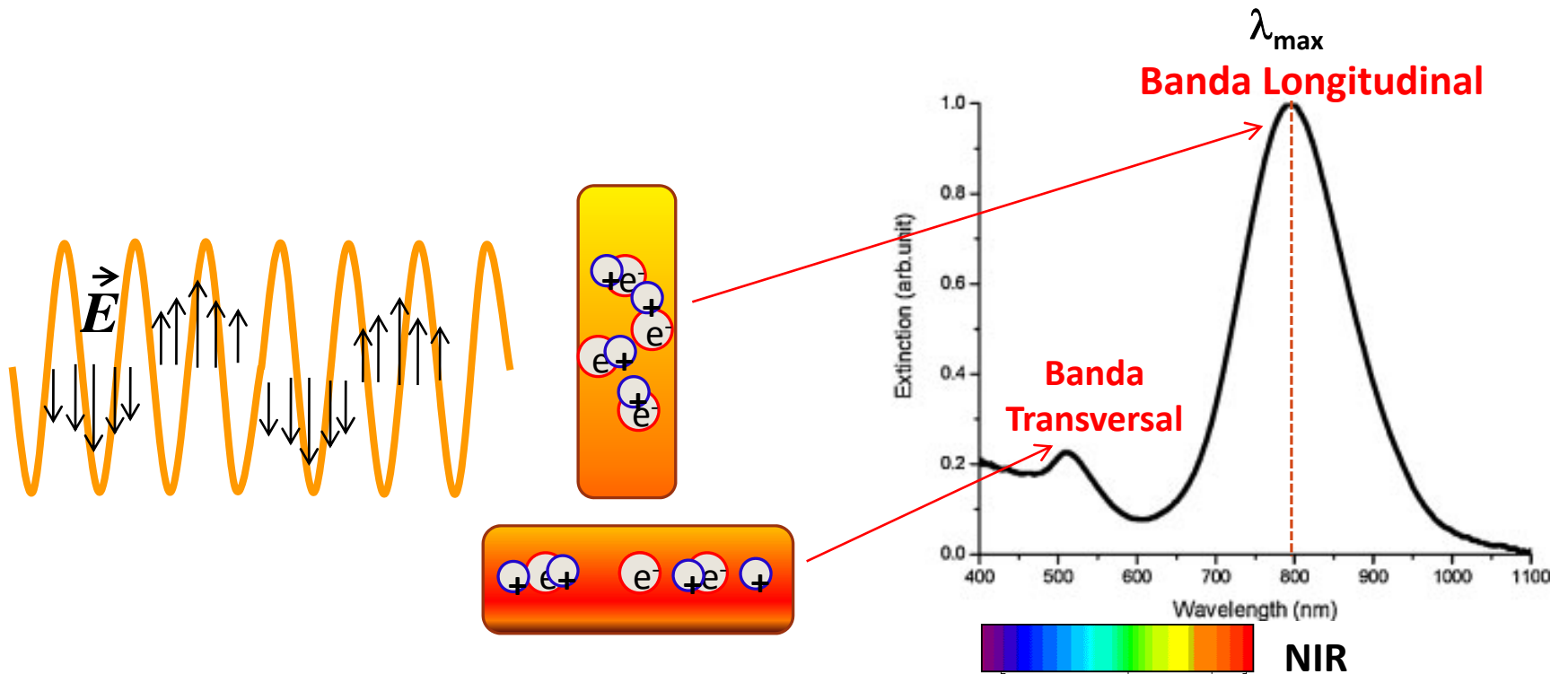
100 nm



ESTUDIOS DE FUNCIONALIDAD DE LOS NANORODS DE ORO

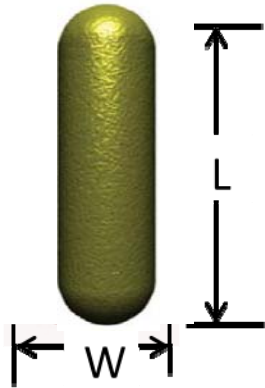


Fundamento físico: Resonancia de Plasmón Superficial - RSP
"Oscilación colectiva de los electrones de conducción"

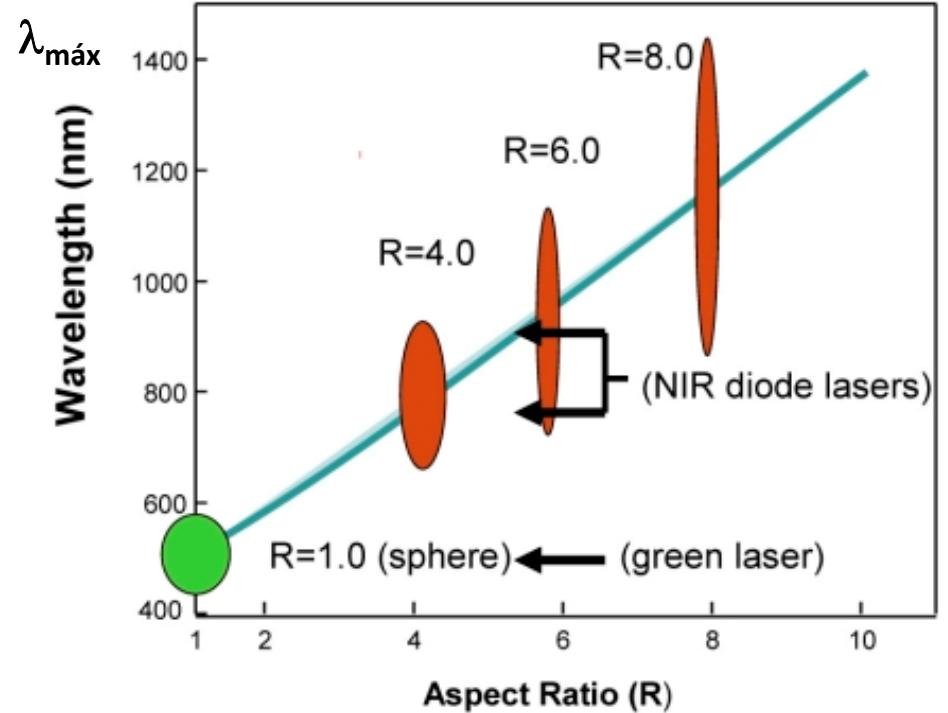
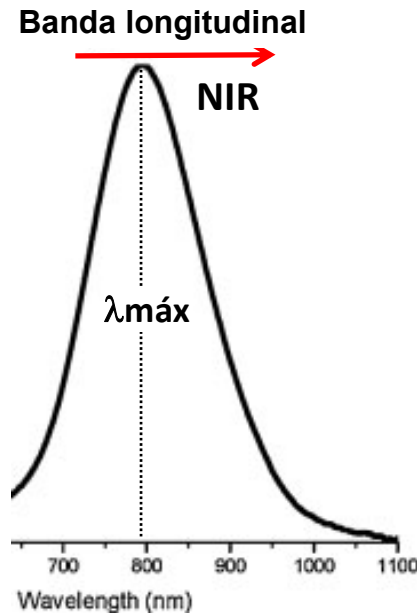


Teoría de Gans: $\lambda_{\text{máx}}$ vs. razón de aspecto (R.A)

$$\lambda_{\text{máx}} \text{ (nm)} = 95.2 \text{R.A.} + 387.6$$

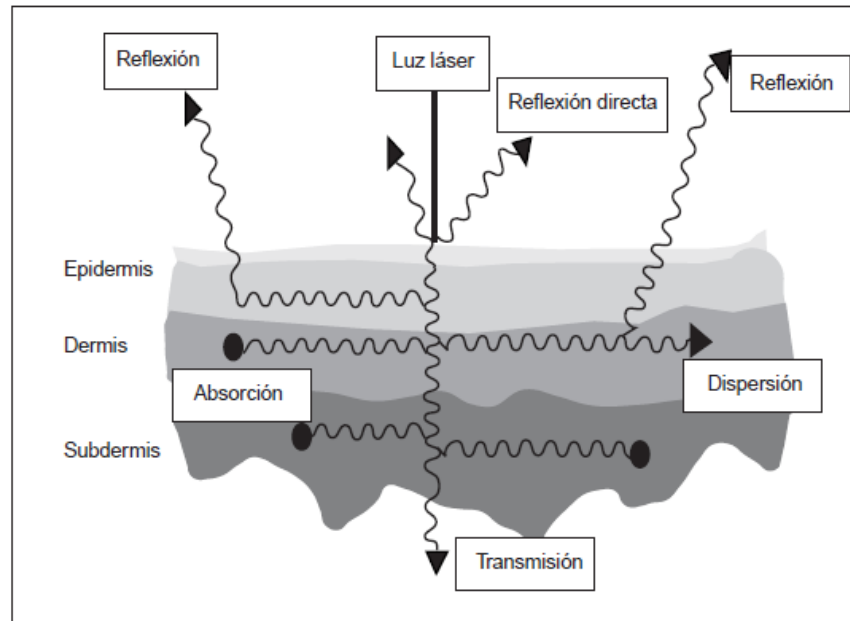


Razón de aspecto:
 $\text{R.A.} = (L/D) > 1$



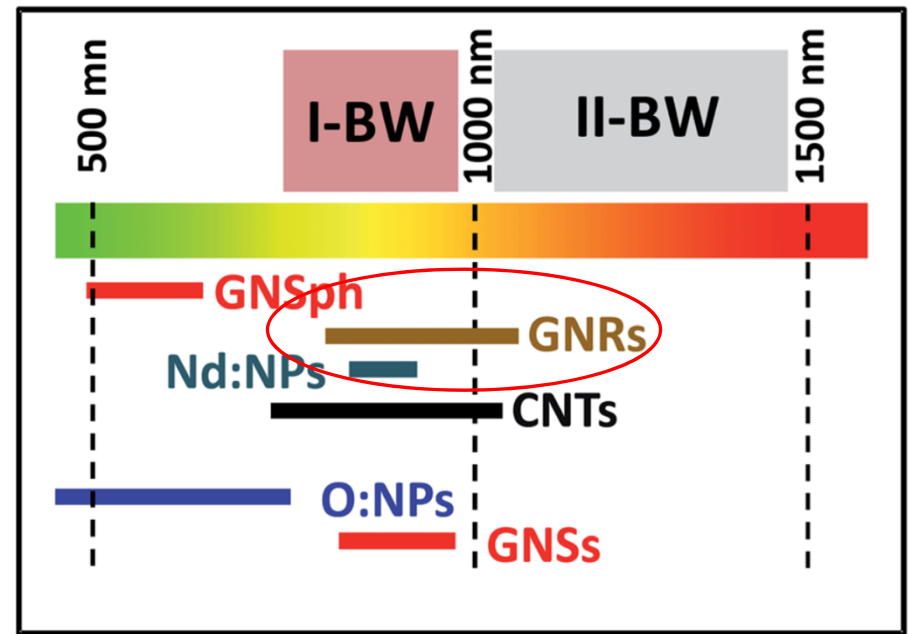
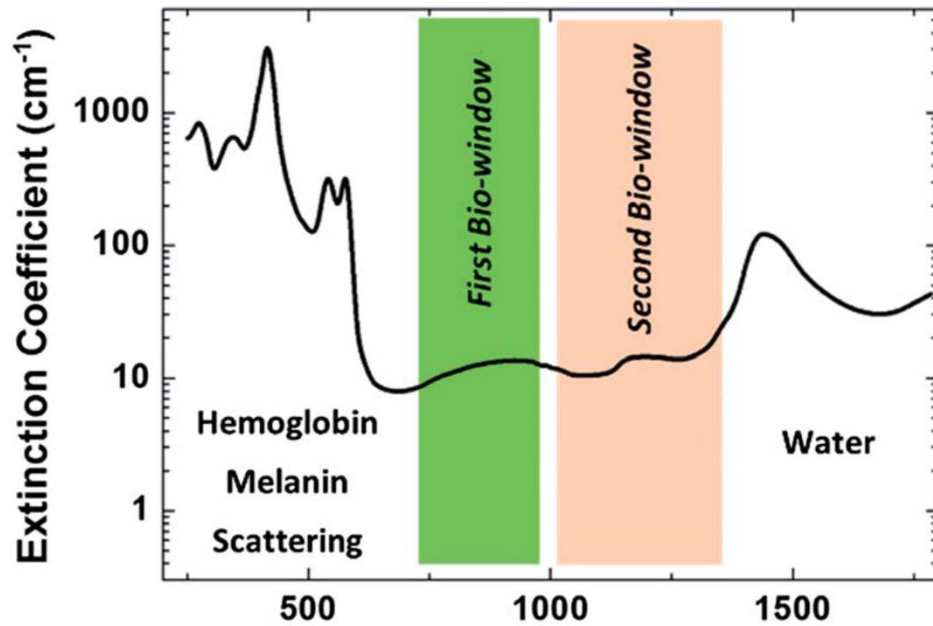
J. T. Lin, Biomedical Optics & Medical Imaging

Interacción láser - piel



“Ventanas” biológicas

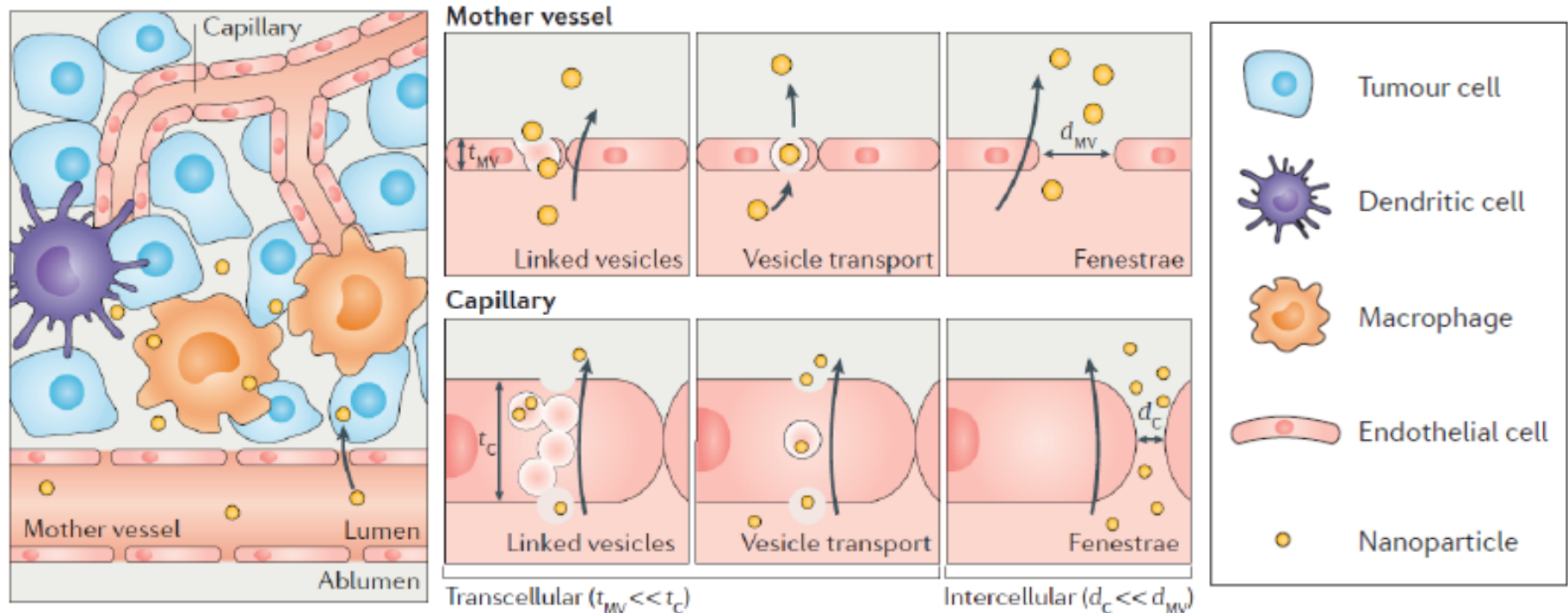
Rango espectral de operación de algunas NPs



D. Jaque et. al, Nanoscale, 2014, 6, 9494

Condiciones fisiológicas favorables para la incorporación de nanopartículas en los tejidos:

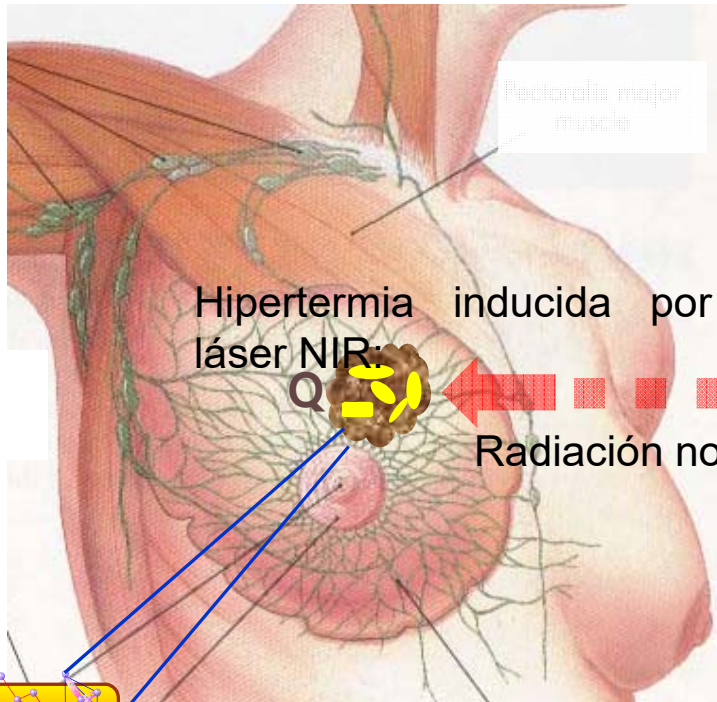
Transporte basado en el efecto de permeación y retención aumentada en un proceso inflamatorio (Enhanced Permeation and Retention, EPR)



S. Wilhelm y col; Nature Review, 2016.

“Los nanosistemas SED atraviesan fácilmente el endotelio de los vasos sanguíneos que irrigan el tumor debido a la existencia de grandes espacios en los mismos y retenidos por la pobre irrigación linfática”.

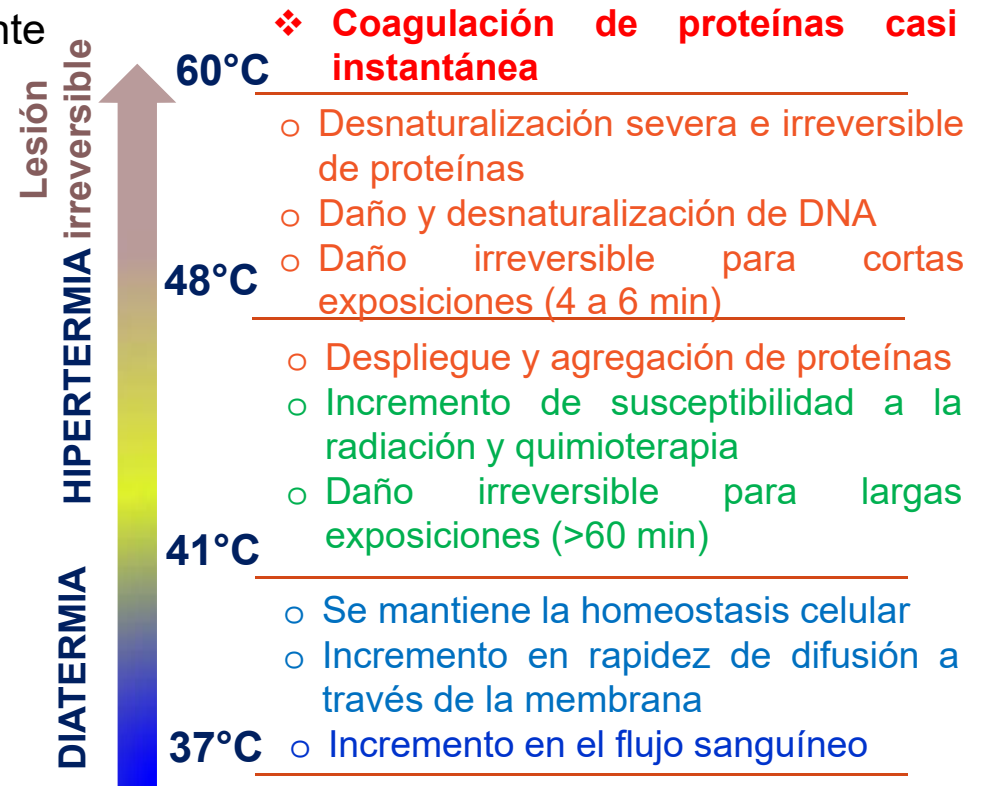
POTENCIAL APLICACIÓN: **TERAPIA FOTOTÉRMICA**, Modelo: **CÁNCER DE MAMA**



$$Q = 16.855\Delta T, \text{ mW}$$

Zhenpeng Q, et. al, Scientific Reports, 2016

D. Jaque et. al, Nanoscale, 2014, 6, 9494



Métodos de Síntesis de Nanorods de Au - Coloides

Ruta química - mediado por "semillas"
«Bottom up»

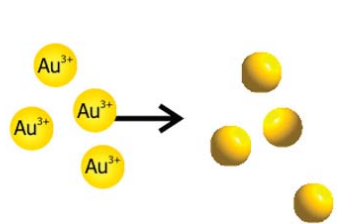
1. Reducción y nucleación de semillas (nanoesferas de Au):

➤ NaBH_4 (Brush)

➤ $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ (Turkevich)



Precursor: HAuCl_4
(Fuentes de iones Au^{3+})

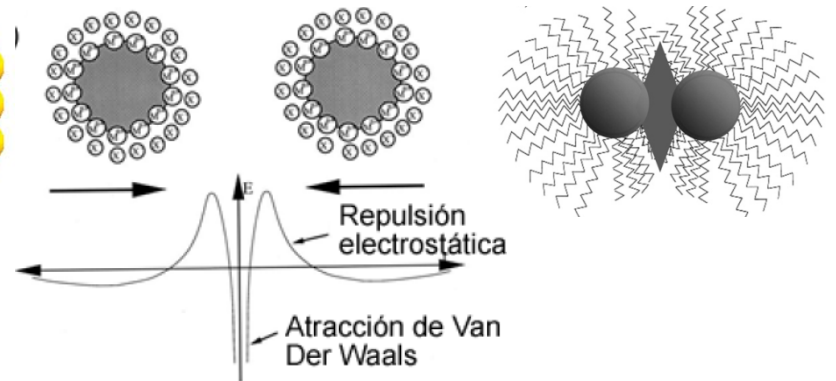


Precursor



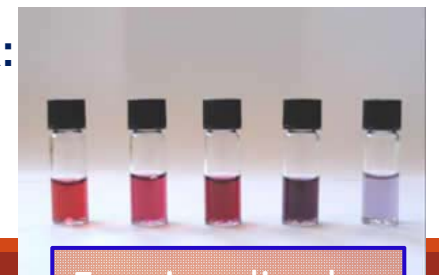
Cluster

Estabilización electrostática ó estérica (CTAB)



2. Crecimiento de nanorods (coloides) con banda de plasmón en el NIR:

$\text{HAuCl}_4 \Rightarrow \text{CTAB}^*$ (Surfactante) $\Rightarrow \text{AgNO}_3 \Rightarrow \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6 \Rightarrow \text{Semillas} \Rightarrow$
mPEG-SH (Funcionalización)



Funcionalizados

(*) CTAB: Cetyltrimethylammonium bromide



PERÚ

Ministerio
de la Producción

Programa Nacional de
Innovación para la
Competitividad y Productividad



PROYECTO INNOVATE PERÚ

DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE NANORODS DE ORO CON POTENCIAL APLICACIÓN EN TERAPIA FOTOTÉRMICA A PARTIR DE ORO METALICO DE ALTA PUREZA PROCEDENTE DE LA REGIÓN LA LIBERTAD

SUBVENCIÓN: S/. 323,041.06

EQUIPO INVESTIGADOR:

- Dr. Luis M. Angelats Silva – Investigador Principal (UPAO)
- Dr. Sixto R. Prado Gardini – Coordinador general (UPAO)
- Dr. Wilder Aldama Reyna – UNT (Entidad Asociada)
- PhD. Kevin A. Wilkinson – (UPAO)
- Méd Veter. MSc. José Villena Suárez - (UPAO)
- Lic. David Asmat Campos, Lic. En Física - RR HH
- Ing. Quím. MSc. Daniel Sánchez Vaca - Tesista
- MSc. Jesús Rivera Esteban, - Tesista

Colaboradores LABINM; Analistas: Lic. Henry León León y Heraldo De la Cruz B.

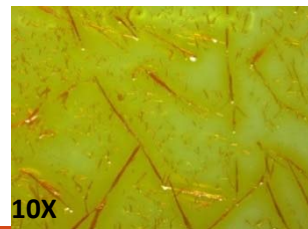
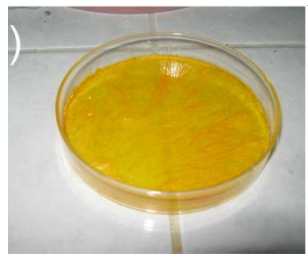
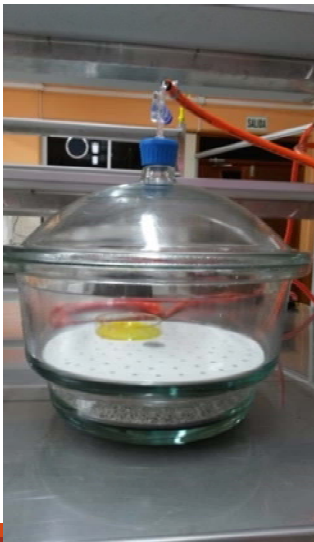
UPAO

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO ORREGO

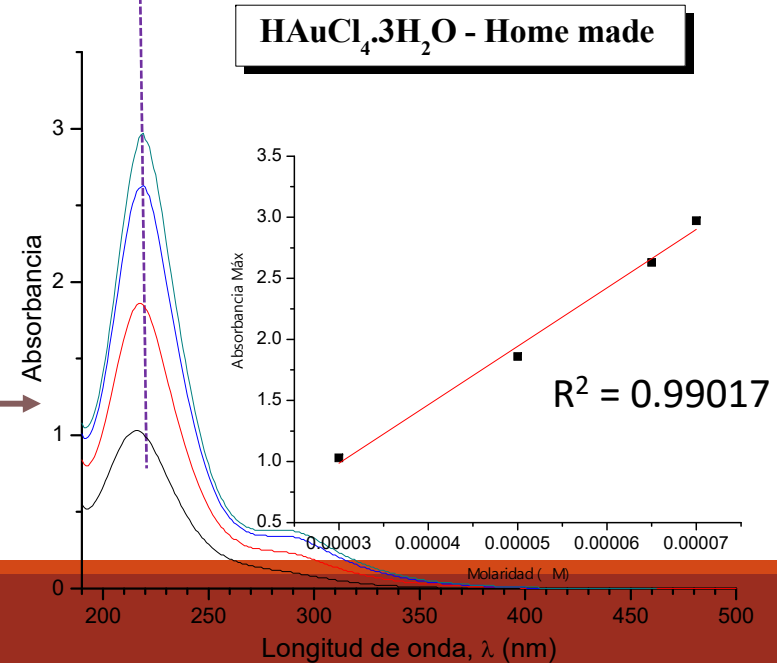
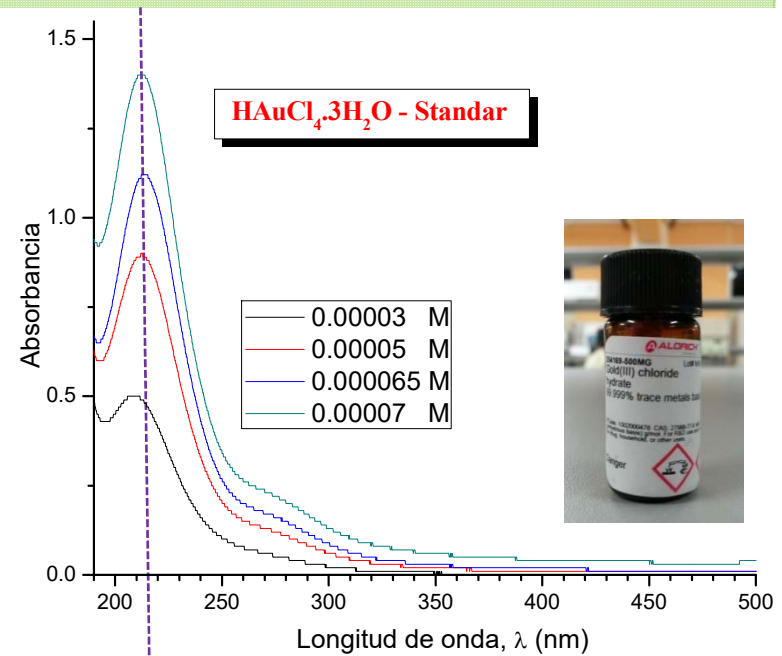
1. Obtención y validación del precursor "hecho en casa": $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Materia prima:

Lámina de Oro metálico La Libertad - Perú



Precursor:
 $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Crecimiento de nanorods de oro con banda de plasmón en NIR:

Variando la concentración de nitrato de plata (AgNO_3):

CTAB, 0.20 M
5 mL



HAuCl_4 - 0.001M
5 mL



Nitrato de plata –
0.004 M
77 μM - 206 μM



Acido ascórbico
0.0788M
100 μL

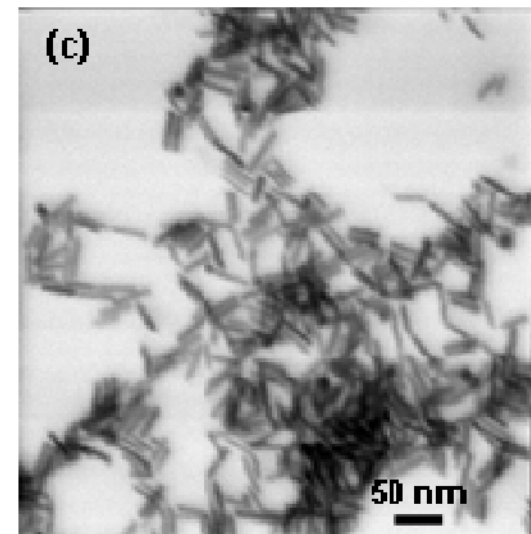
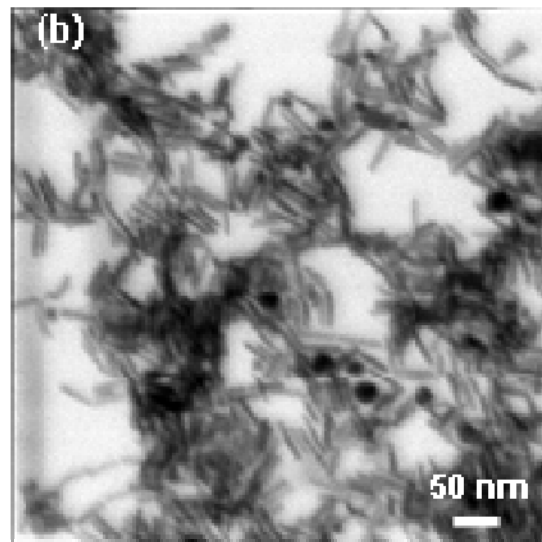
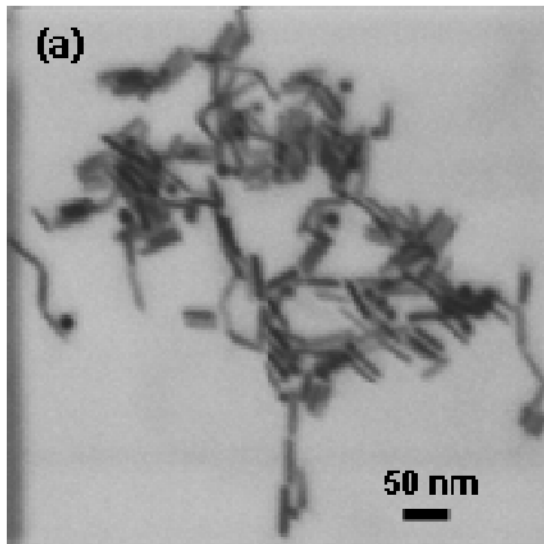
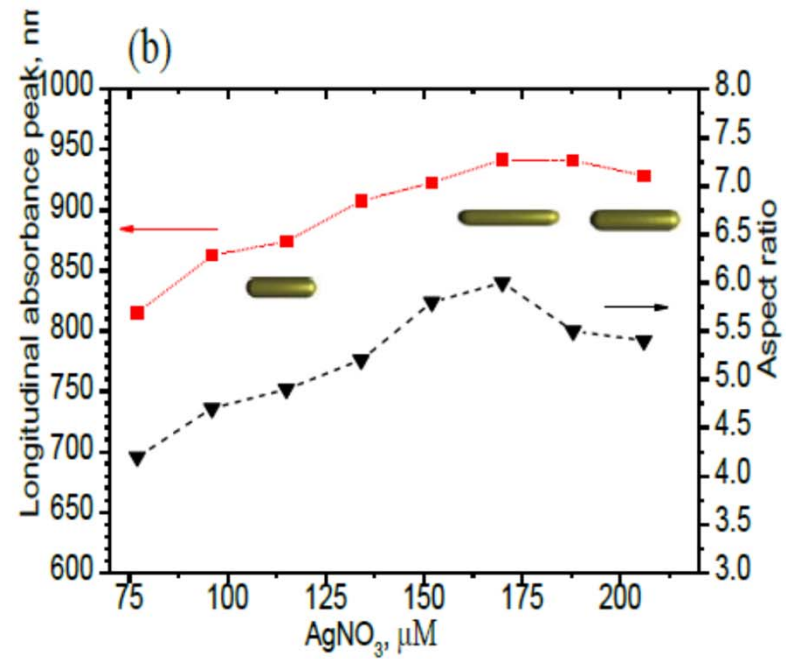
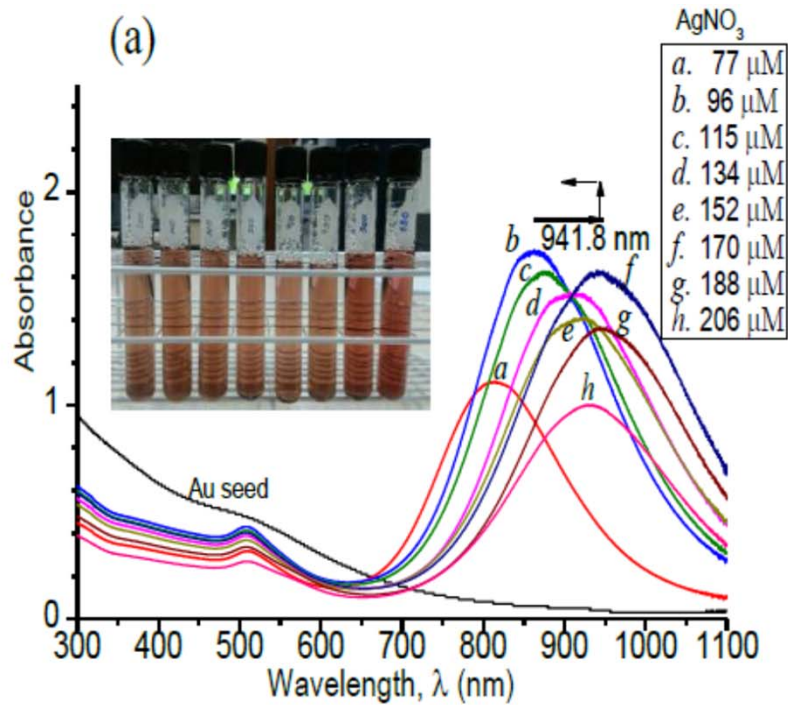


Semillas de
oro
36 μL

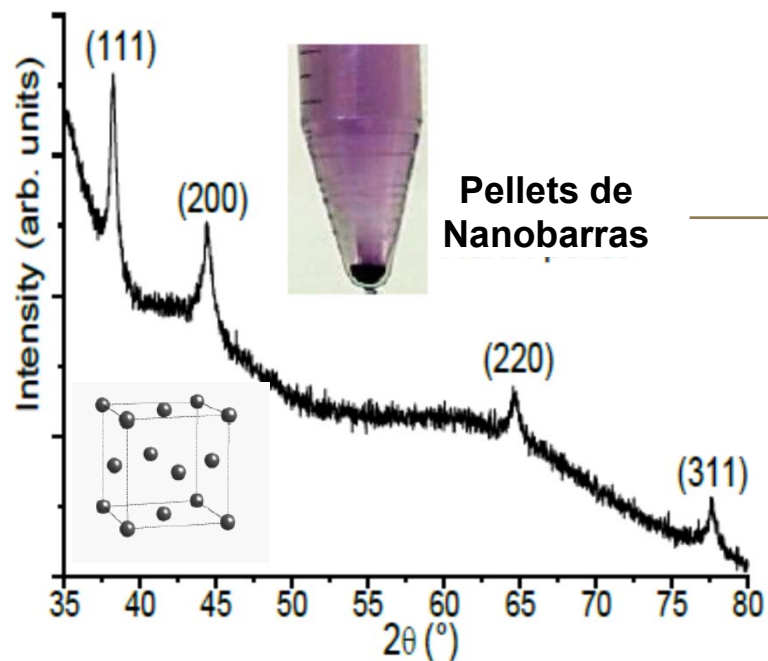


Nanorods de Au coloidal





Imágenes por STEM: (a) 134 μM, (b) 170 μM y (c) 206 μM



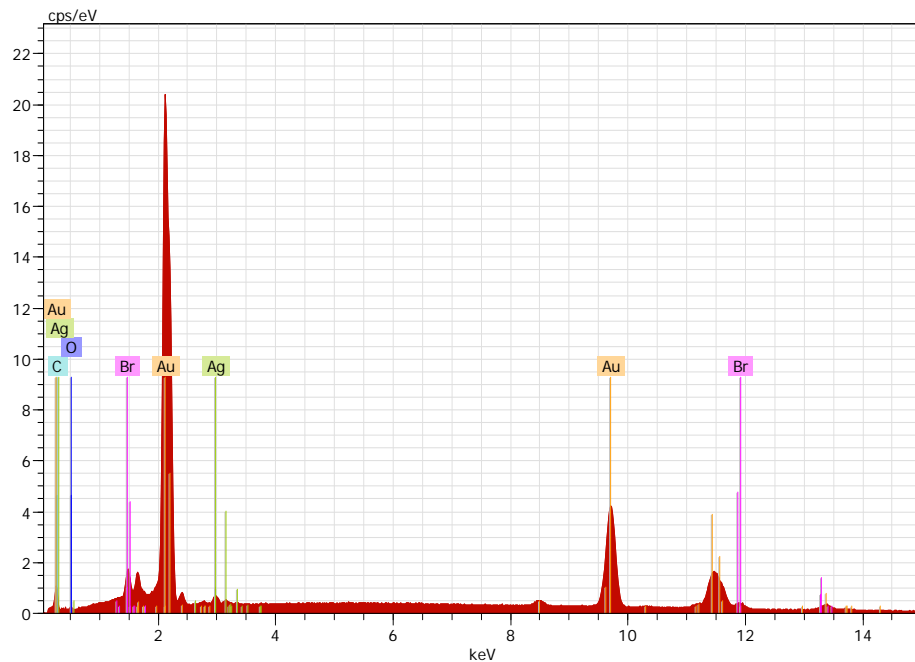
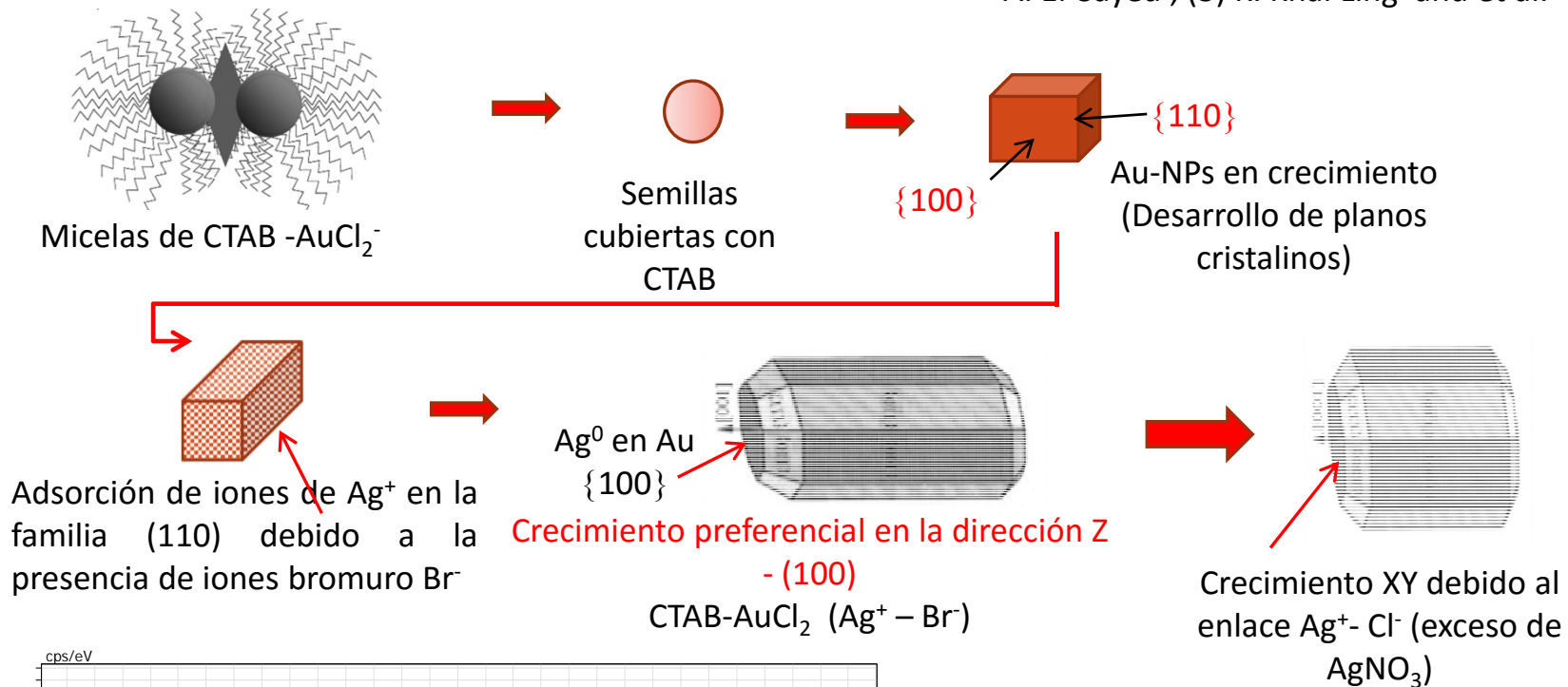
Patrón XRD de Nanobarras de oro con 170 μM de nitrato de plata

Valores de Z-potencial (NICOMP NANO Z 3000):

Nitrato de plata (μM)	Z potencial (mV)	Razón de aspecto (L/D)
134	+20.44	5.2
170	+32.53	6.0
206	+26.74	5.4

Mecanismo de crecimiento con AgNO₃

Refs. (1) W. Shi and et al. , (2) B. Nikoobakht and M. A. El-Sayed , (3) K. Khai Ling and et al.



Spectrum: Acquisition 223

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error (3 Sigma) [wt.%]
Carbon	K-series	8.55	9.64	58.46	4.26
Oxygen	K-series	1.24	1.40	6.36	0.99
Silver	L-series	1.75	1.97	1.33	0.26
Gold	L-series	74.36	83.86	31.00	5.53
Bromine	K-series	.78	3.13	2.85	0.33
Total:		88.67	100.00	100.003	

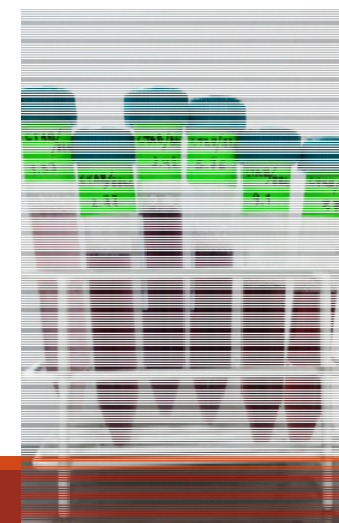
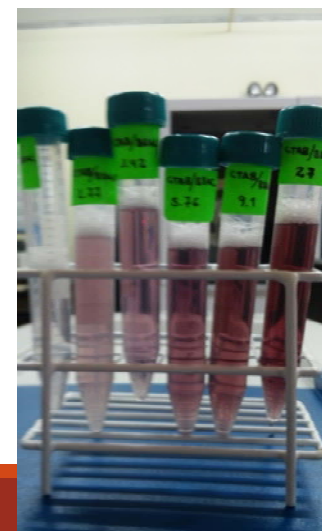
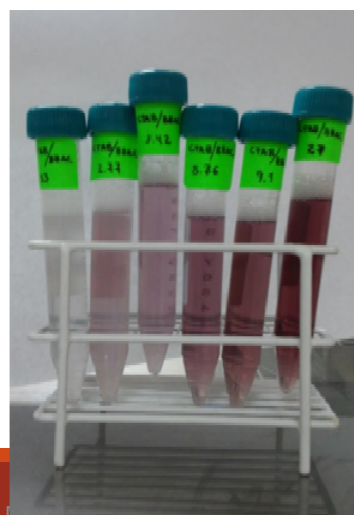
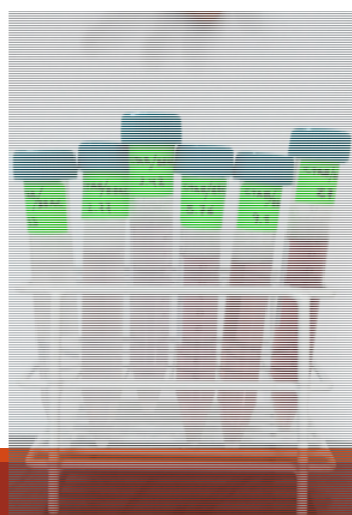
Efecto de la razón molar BDAC/CTAB:

CTAB/BDAC (5 mL)	HAuCl ₄ ·3H ₂ O 0.0010M	AgNO ₃ – 0.004M	AA – 0.0788 M	Semillas de oro
(a) 0.04 (b) 0.11 (c) 0.18 (d) 0.29 (e) 0.36 (f) 0.75	5 mL	450 μL	100 μL	36 μL

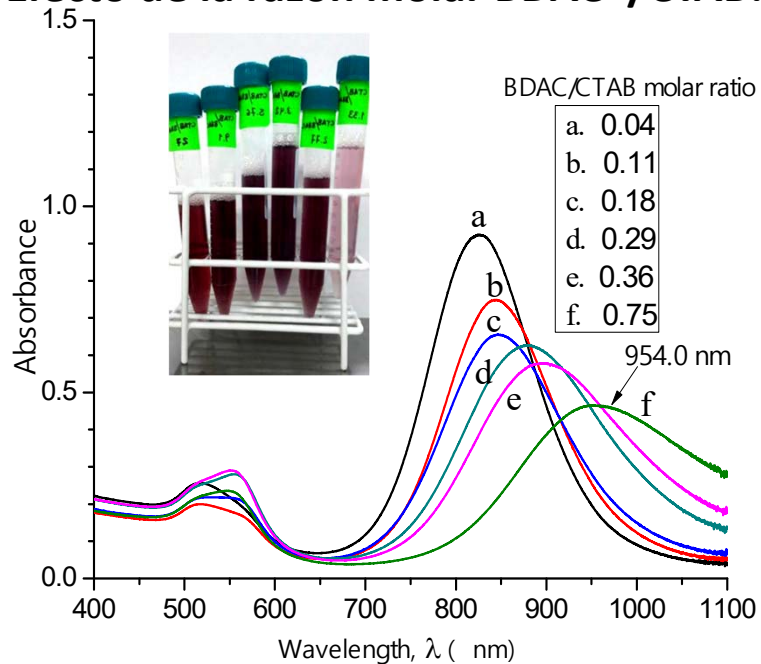
10 min

17 h

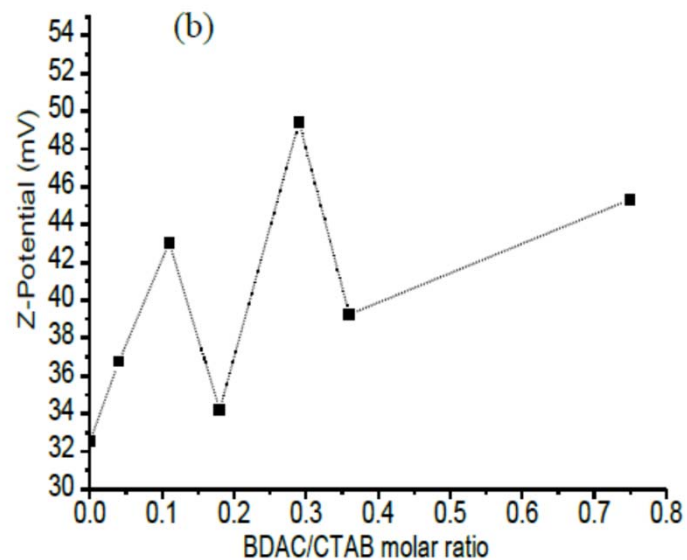
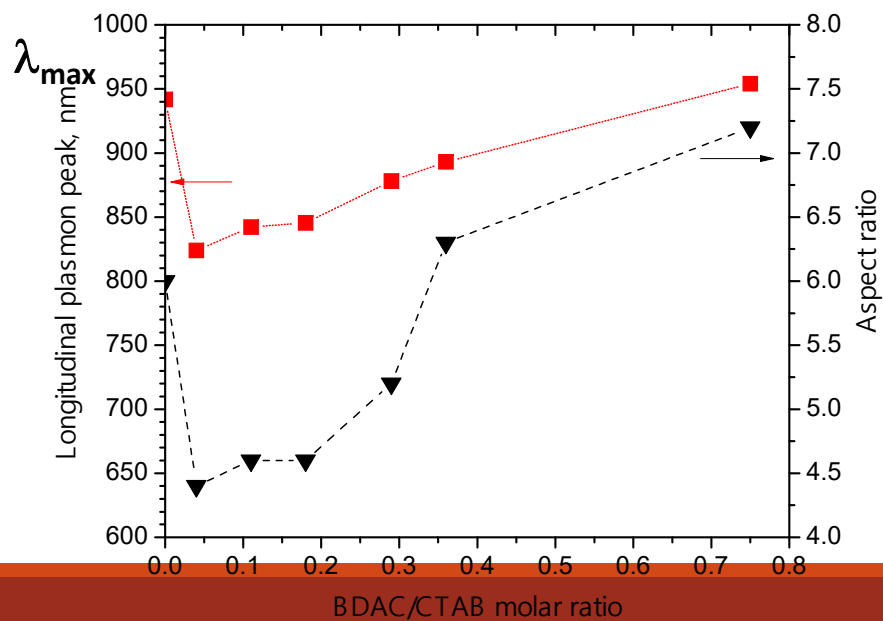
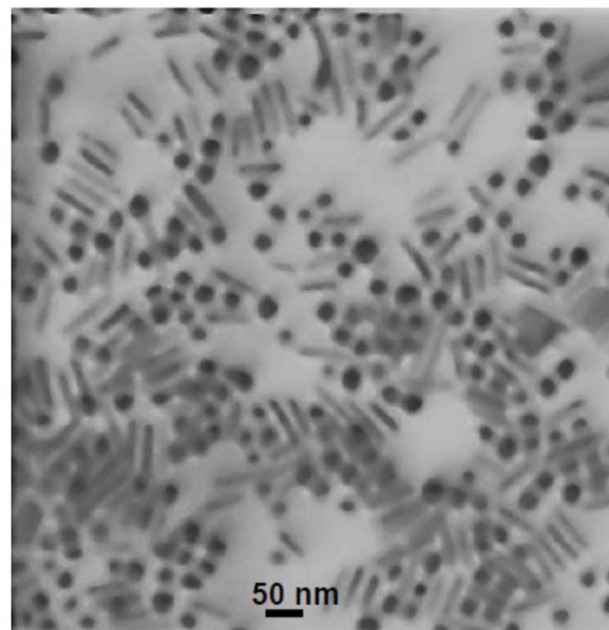
18 h t



Efecto de la razón molar BDAC*/CTAB:



(*) BDAC: Benzyltrimethylammonium chloride





Log in

[About Us](#) | [News](#) | [Browse Journals](#) | [Authors](#) | [Societies](#) | [Librarians](#) | [Agents](#) | [Users](#) | [Corporate](#)[Citation Search](#)[Quick Search](#)

All Journal Articles and Book Content

Search

[Advanced Search](#)**Welcome to Cambridge Journals Online**

To access subscriptions and personalised features please log in or register

[Register for an Account](#)

ARTICLE AUTHOR QUERY

JOURNAL INFORMATION

[Home](#) > [MRS Advances](#) > [FirstView Articles](#) > Synthesis of Colloidal Gold Nanorods with Plasmon Absorbance Wavelength in the Near Infrared Region

MRS Advances[MRS Advances](#) / [FirstView Article](#)

Copyright © Materials Research Society 2016

DOI: <http://dx.doi.org/10.1557/adv.2016.486> (About DOI), 6 pages. Published online: 28 June 2016[New Content Alerts](#)[CJO Widget](#)[About Widget](#)[Table of Contents - FirstView Article](#)

Articles

Synthesis of Colloidal Gold Nanorods with Plasmon Absorbance Wavelength in the Near Infrared RegionLuis M. Anzelats-Silva^{a1} ^{c1}, David Asmat-Campos^{a1}, Henry León-León^{a1}, Kevin

Efecto del volumen de ácido ascórbico (AA); BDAC/CTAB – 0.75:

BDAC/CTAB, 0.75
5 mL



H₂AuCl₄ - 0.001M
5 mL



Nitrato de plata –
0.004 M
500 μL

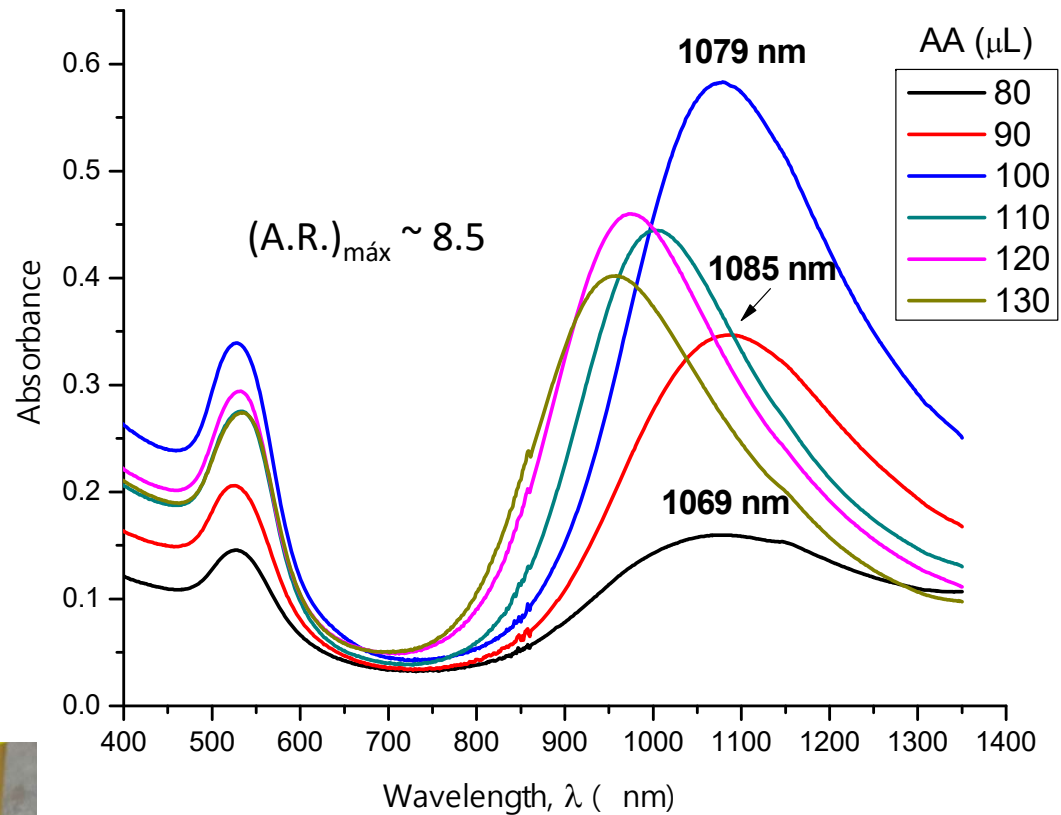


Acido ascórbico
0.0788M
80 - 130 μL



Semillas
42 μL

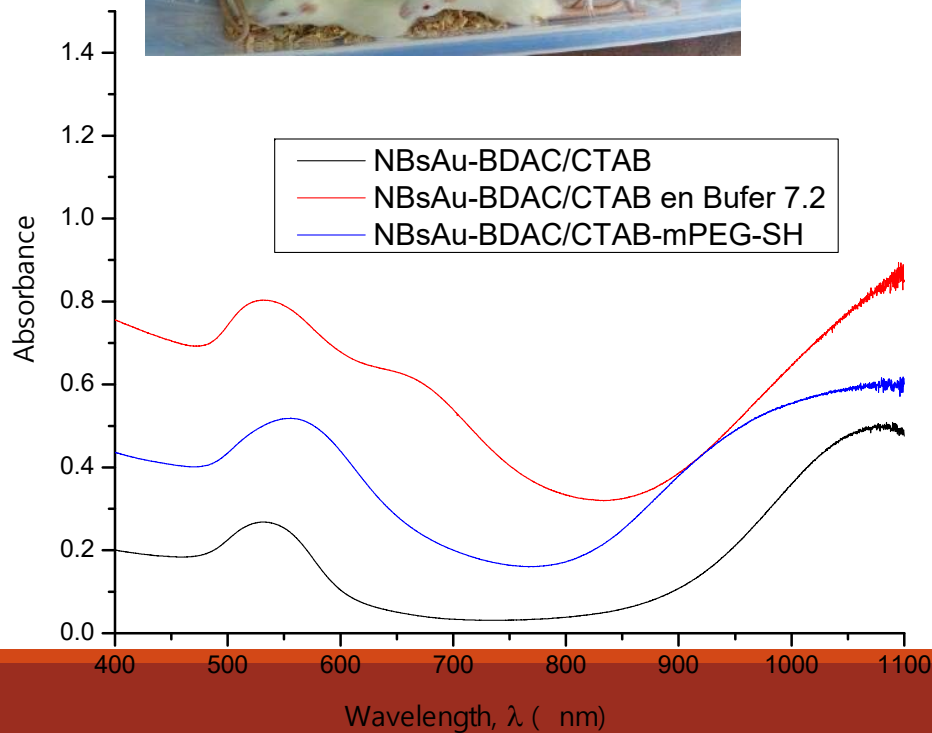
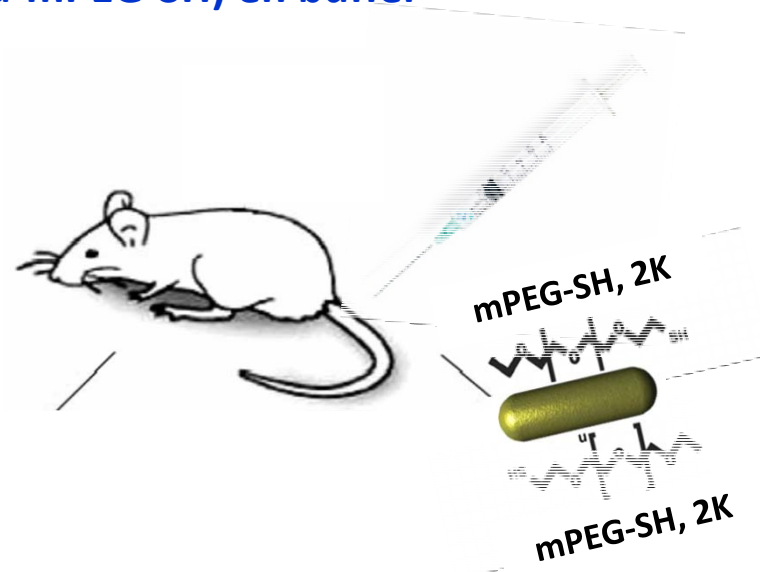
Nanorods de oro en CTAB/BDAC 0.75 - variando ácido ascórbico (AA)



EVALUACIÓN DE RETENCIÓN EN SANGRE (“Blood clearance”)

1. NRdsAu-BDAC/CTAB en buffer 7.4
2. Funcionalizadas con mPEG-SH (NRdsAu-mPEG-SH) en buffer

[Modelo: Ratas albino Holtzman]



Z potencial (mV)

+20.44 (NRdsAu-BDAC/CTAB)

+12.53 (NRdsAu-BDAC/CTAB en buffer 7.2)

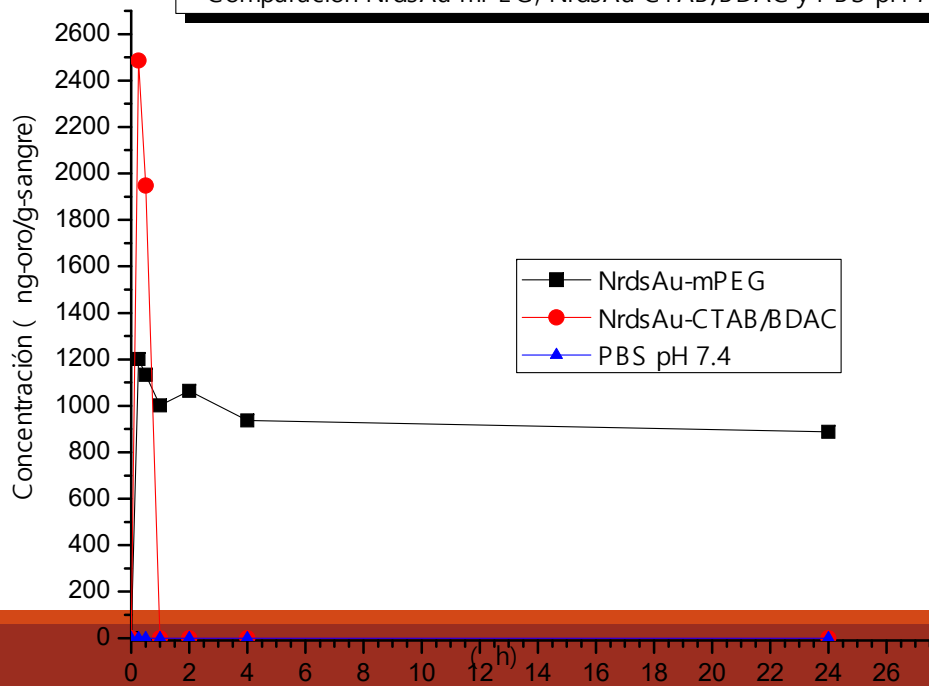
-0.11 (NRdsAu-mPEG-SH)

Espectrómetro: ICP-OES (Inductively Coupled Plasma, Óptico)

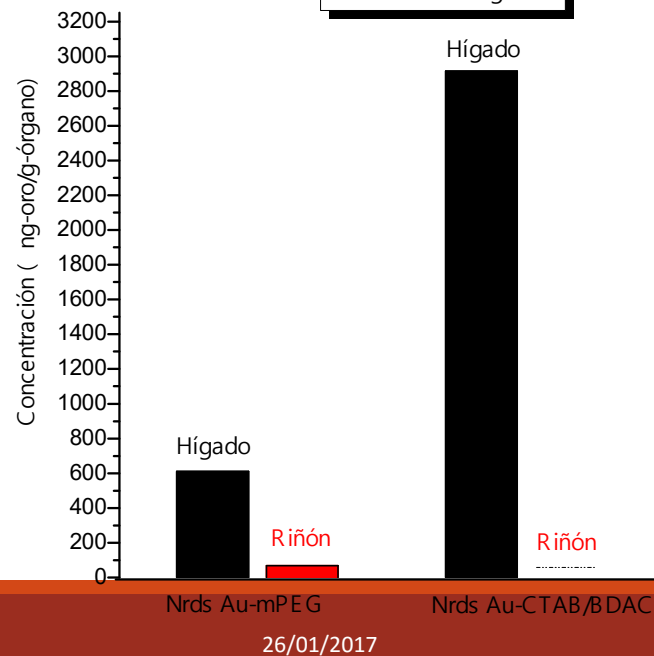


Standares de Au: 0.01 ppm - 10 ppm

Comparación NrdsAu-mPEG, NrdsAu-CTAB/BDAC y PBS pH 7.4



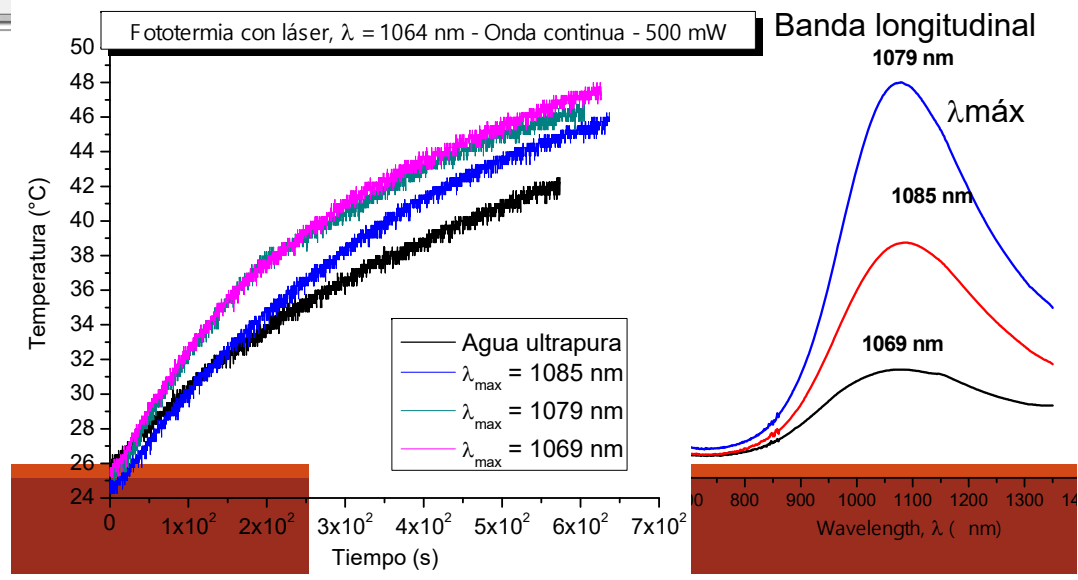
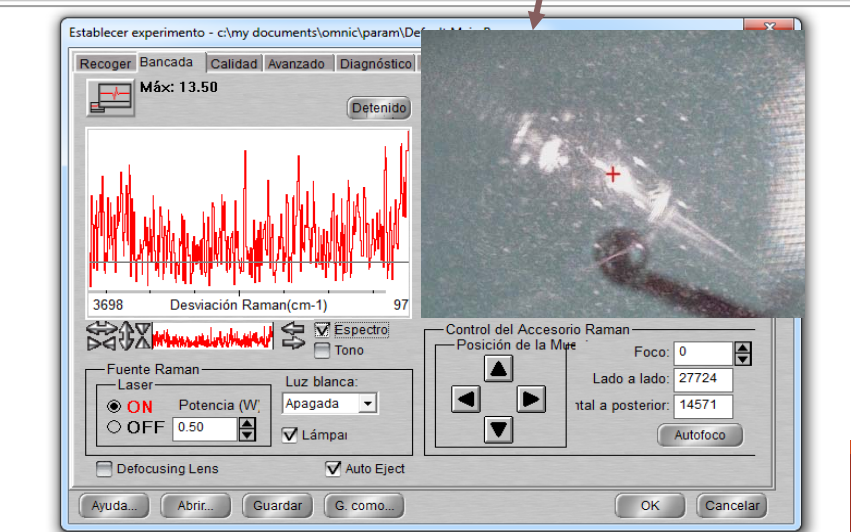
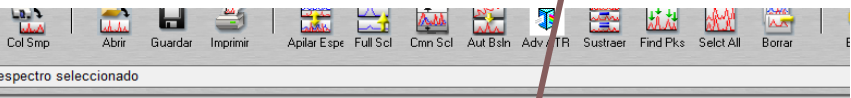
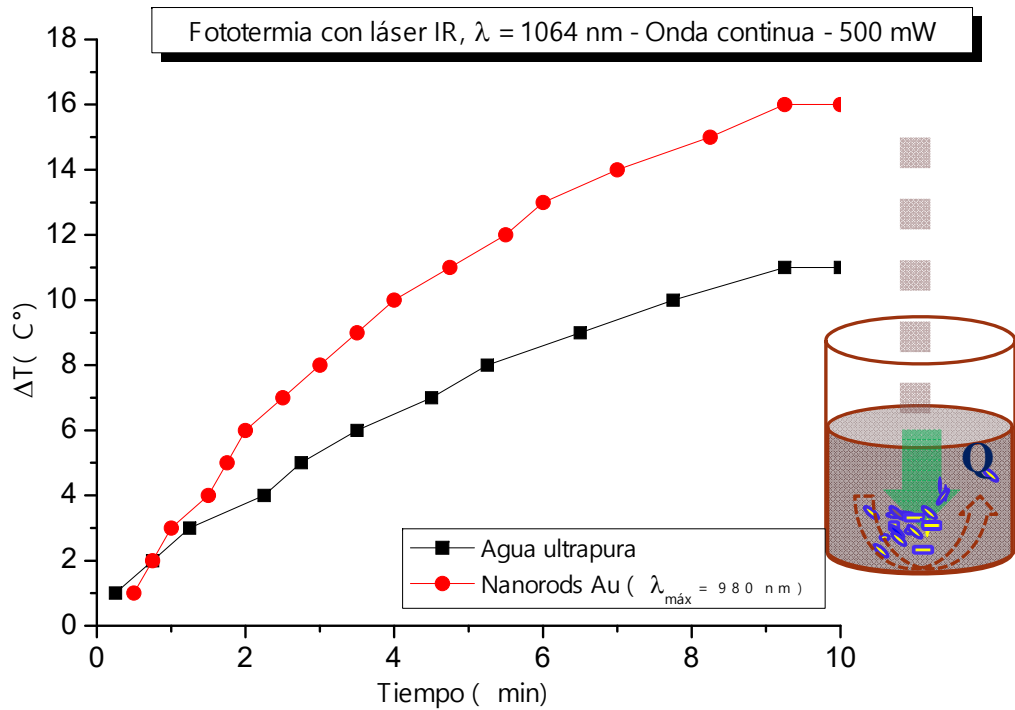
Toxicidad en órganos



26/01/2017

EVALUACIÓN FOTOTÉRMICA DE NANORODS DE ORO USANDO RADIACIÓN LÁSER

$\lambda = 1064 \text{ nm}$ (NIR), - 500 mW



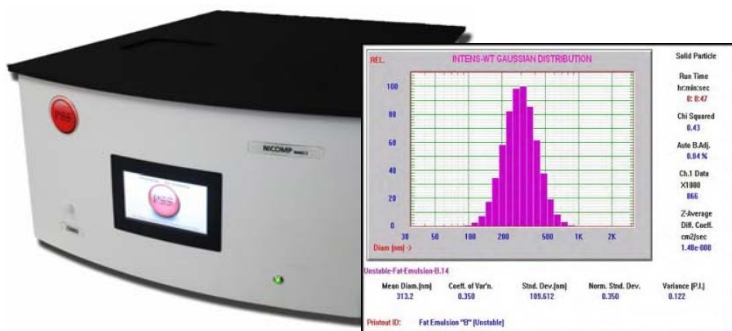
EQUIPAMIENTO UTILIZADO - LABINM (Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO) – ÁREA DE NANOTECNOLOGÍA-



**MICROSCOPIO ELECTRÓNICO DE BARRIDO –
 TESCAN VEGA 3 LMU – EDS-STEM**

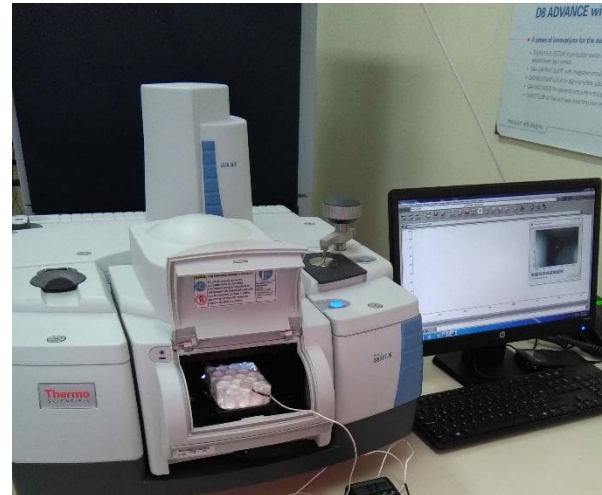


**ESPECTROFOTÓMETRO – Analytik-Jena, SPECORD
 PLUS 250
 190 – 1100 nm**



Analizador de nanopartículas-Z-POTENCIAL

NICOMP NANO Z 3000



**ESPECTROFOTÓMETRO FT-IR/RAMAN
 Thermo Scientific**



**DIFRACTÓMETRO DE RAYOS X (DRX)
 Bruker – ECO Advance**

CONCLUSIÓN:

Es posible obtener satisfactoriamente nanorods de oro por ruta química con banda de plasmón longitudinal en el NIR, lo que hace posible su aplicación en terapia del cáncer mediante fototerapia empleando láser IR.

AGRADECIMIENTO



PERÚ

Ministerio
de la Producción

Programa Nacional de
Innovación para la
Competitividad y Productividad

SUBVENCIÓN:

S/. 323,041.06



UPAO

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO



UNT

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

GRACIAS!!

