

Nanopartículas de oro conjugadas con el péptido AS4923 no afectan la viabilidad celular de macrófagos THP-1

Jorge Buchert Vargas
Universidad de Concepción

Enrique Guzmán
Gutiérrez
Universidad de Concepción

Jessica Lemus Jara
Universidad de Concepción

Patricio Oyarzún Cayo
Universidad San Sebastián

Braulio Contreras Trigo
Universidad San Sebastián

Las nanopartículas de oro (AuNPs) han demostrado ser una plataforma versátil para conjugar moléculas como, por ejemplo, péptidos [1], convirtiéndose en candidatas para el diseño de vacunas de nueva generación basadas en epítopos. Se ha demostrado que este tipo de vacunas son capaces de estimular la respuesta inmune adaptativa tanto en experimentos in vitro como in vivo, pero solamente en modelo animal [2-3]. Por este motivo, la investigación busca dilucidar que este tipo de sistemas sea compatible con la especie humana y demostrar el uso de AuNPs para vehicular péptidos inmunogénicos permitiendo el diseño de nanovacunas innovadoras y de alta eficacia, en comparación a las vacunas convencionales.

Por lo tanto, es necesario realizar ensayos in vitro evaluando la viabilidad celular, por ejemplo, utilizando la línea celular humana THP-1 para desarrollar un modelo de macrófago in vitro [4], tratadas con nanopartículas de oro conjugadas con el péptido AS4923 (AuNPs-AS4923), que contiene el epítipo inmunogénico YVKQNT, caracterizado por su alta afinidad de unión al bolsillo del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) de clase II en la molécula DRB1*0101 [5].

El objetivo de este trabajo fue determinar la viabilidad celular de macrófagos THP-1 tratados con nanopartículas de oro conjugadas con el péptido AS4923.

Metodología y Resultados: Se logró caracterizar físicamente las nanopartículas de oro conjugadas con el péptido AS4923 mediante espectrofotometría, microscopía electrónica de transmisión y dispersión dinámica de la luz, obteniendo una concentración de AuNPs-AS4923 con una concentración de 10,7 nM, morfología esférica y no agregadas, tamaño de 15 – 20 nm y potencial Z de -15,1 mV, respectivamente. Además, se preparó un modelo de macrófago a partir de células THP-1 induciendo su diferenciación utilizando forbol 12-miristato 13-acetato (PMA) y lipopolisacárido (LPS) y se determinó su fenotipo a través de RT-qPCR obteniendo que expresan niveles significativamente aumentados de ARNm para los genes que codifican para TNF- α y CD11b. Luego se determinó la viabilidad celular de estas células mediante el ensayo MTT e IncuCyte, posterior a 24 horas de incubación junto con las AuNPs-AS4923 en un rango de concentraciones entre 0 – 1000 pM, obteniendo que la viabilidad celular de macrófagos THP-1 se mantiene hasta una concentración de 100 pM, mientras que, a 1000 pM, la muerte celular aumenta significativamente desde el tiempo inicial, en el seguimiento de 24 horas a través del equipo IncuCyte.

Conclusión y proyecciones: Las AuNPs esféricas conjugadas con péptidos inmunogénicos en bajas concentraciones son viables en experimentos in vitro de células presentadoras de antígenos lo cual permite avanzar en esta investigación para estudios posteriores asociados al

procesamiento y presentación de antígenos, para poder respaldar que esta plataforma es un buen candidato para el diseño de vacunas de nueva generación en células humanas.

Agradecimientos

ANID FONDECYT N° 1221434

Referencias

- [1] Yeh Y. et al. (2012), doi.org/10.1039/c1nr11188d
- [2] Dykman L. et al. (2020), doi.org/10.1080/14760584.2020.1758070
- [3] Moshref M. et al. (2022), doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105687
- [4] Chanput W. et al. (2014), doi.org/10.1016/j.intimp.2014.08.002
- [5] Kotraiah V. et al. (2021), doi.org/10.3389/fimmu.2021.690348