

Green synthesis in the development and functionalization of magnetic nanocomposites for the treatment of cancer

Jessica R. P. Oliveira¹, Raquel O. Rodrigues², Luís F. Marchesi³,
Isabel C. F. R. Ferreira⁴, Helder T. Gomes⁵

¹ jessicadorocio@yahoo.com.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brazil and Polytechnic Institute of Bragança, Portugal

² raquel.rodrigues@ipb.pt, Associate Laboratory LSRE-LCM, Polytechnic Institute of Bragança, Portugal

³ luismarchesi@utfpr.edu.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brazil

⁴ iferreira@ipb.pt, Mountain Research Centre (CIMO), Polytechnic Institute of Bragança, Portugal

⁵ htgomes@ipb.pt, Associate Laboratory LSRE-LCM, Polytechnic Institute of Bragança, Portugal

Abstract

In this research, different plant hydromethanolic extracts with high reducing power (i.e., *Tamus communis* L. shoots, *Crateagus monogyna* Jacq. flowers and *Rubus ulmifolius* Schott flowers) were investigated in the synthesis of magnetic cores (by green routes) for carbon-coated yolk-shell magnetic nanoparticles (CYSMNPs). Overall, the extract of *Rubus ulmifolius* has shown great ability to produce highly magnetic cores with high stability in distilled water. The nanocomposites were chemically functionalized with nitric acid to enhance the colloidal stability of the product synthesized. To set the best conditions for drug loading, different working solutions (i.e., phosphate buffer solutions (PBS) pH 6.0, pH 7.4 and pH 8.0) were investigated. It is known that there are differences between the pH of the normal tissues (pH 7.4), the extracellular environment of the tumour (pH 6.5) and the endosome and lysosome (pH lower than 5.0). Then, according to the best loading, the drug release was also studied in different working solutions (i.e., PBS pH 4.5, PBS pH 6.0 and PBS pH 7.4) to determine the efficiency of the synthesized material for drug delivery in cells targeted to the treatment of cancer. The results showed a drug release quantity 20% higher in acid environment than in neutral environment (Figure 1). In addition, this research demonstrates the outstanding ability to use the developed and optimized green CYSMNPs, as drug nanocarriers with great ability to load high content of the anticancer drug Doxorubicin.

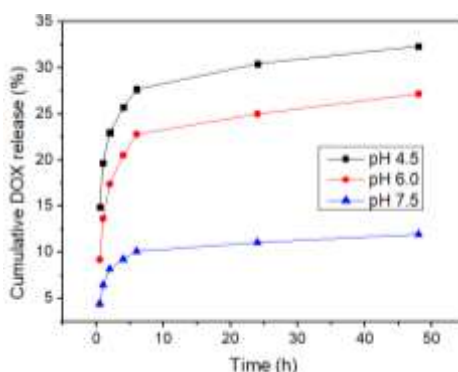


Figure 1 – Doxorubicin release in percentage over time.

Keywords: green routes; nanocomposites; drug delivery; cancer treatment.

Síntese verde no desenvolvimento e funcionalização de nanocompósitos magnéticos para tratamento de cancro

Jessica R. P. Oliveira¹, Raquel O. Rodrigues², Luís F. Marchesi³,
Isabel C. F. R. Ferreira⁴, Helder T. Gomes⁵

¹ jessicadorocio@yahoo.com.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil e Instituto Politécnico de Bragança, Portugal

² raquel.rodrigues@ipb.pt, Laboratório Associado LSRE-LCM, Instituto Politécnico de Bragança, Portugal

³ luismarchesi@utfpr.edu.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil

⁴ iferreira@ipb.pt, Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança, Portugal

⁵ htgomes@ipb.pt, Laboratório Associado LSRE-LCM, Instituto Politécnico de Bragança, Portugal

Resumo

Neste trabalho foram investigados diferentes extratos hidrometanólicos de plantas com alto poder redutor (i.e., brotos de *Tamus communis* L., flores de *Crateagus monogyna* Jacq e flores de *Rubus ulmifolius* Schott) na síntese de núcleos magnéticos (via rotas verdes) para nanopartículas magnéticas do tipo “yolk-shell” revestidas com carbono (CYSMNPs). Em geral, o extrato de *Rubus ulmifolius* mostrou grande capacidade para produzir núcleos fortemente magnéticos e com elevada estabilidade em água destilada. Os nanocompósitos foram funcionalizados com ácido nítrico para aumentar a estabilidade coloidal do produto sintetizado. Para estabelecer as melhores condições para o encapsulamento do fármaco foram investigadas diferentes soluções de trabalho (i.e., PBS pH 6,0, PBS pH 7,4, PBS pH 8,0). Sabe-se que há diferenças entre o pH dos tecidos normais (pH 7,4), o ambiente extracelular do tumor (pH 6,5) e o endossoma e lisossoma (pH menor que 5,0). Em seguida, a partir das condições que permitiram o maior encapsulamento, foi estudada a libertação do fármaco em diferentes soluções de trabalho (i.e., PBS pH 4,5, PBS pH 6,0, PBS pH 7,4), para determinar a eficiência do material sintetizado na sua administração em células alvo para o tratamento de cancro. Os resultados mostraram que houve uma quantidade de libertação de fármaco 20% maior em ambiente ácido do que em ambiente neutro (Figura 1). Esta investigação demonstra também a excelente capacidade das CYSMNPs desenvolvidas como nanotransportadores de um elevado conteúdo do fármaco anticancerígeno Doxorubicina.

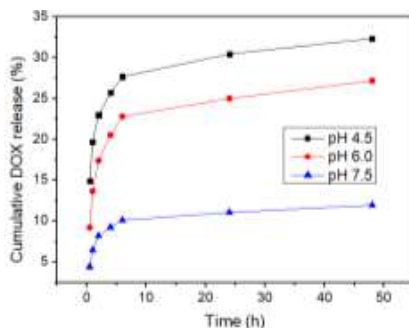


Figura 1 – Libertação de doxorubicina em função do tempo.

Palavras-Chave: rotas verdes; nanocompósitos; libertação controlada de fármaco; tratamento de cancro.