



**PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DE  
SISTEMAS BIOMIMÉTICOS SOBRE SUPERFICIES LISAS  
Y NANOESTRUCTURADAS. ESTUDIO DE SUS  
INTERACCIONES CON MOLÉCULAS Y NANOPARTÍCULAS.**

**Julie Viviana Maya Girón<sup>▼</sup> y María Elena Vela**

*Laboratorio de Nanoscopías y Físicoquímica de Superficies – Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA). Diagonal 113 Esquina 64. C.C.16 Suc 4 (1900), La Plata (Argentina).*

*Recibido el 4 de Marzo de 2013. Aceptado el 4 de Junio de 2013.*

---

**Abstract**

Transport and interaction of nanoparticles (NPs) with biological membranes is a relevant aspect in its employment in the field of nanomedicine; in diagnosis of diseases and other applications of nanotechnology. The huge variety of designs of NPs in terms of shapes, sizes and surface modifiers opens numerous questions about how they modify membranes in terms of possible

---

<sup>▼</sup> Corresponding author: E-mail: [julitamaya@gmail.com](mailto:julitamaya@gmail.com)

formation of pores, defects or phenomena of permeation of water or ionic species. In this presentation we report the synthesis and characterization of silver nanoparticles capped with 4-mercaptobenzoic acid which constitute adequate probes to study by Raman spectroscopy the interaction of NP with supported lipid bilayers as model system for membranes. As a first stage, we have studied the interaction of Ag NPs with alkanethiol monolayers self-assembled on gold.

**Key words:** silver nanoparticles, biomimetic systems, lipid bilayers, SERs.

### Resumen

El estudio del transporte y la interacción de nanopartículas (NPs) con membranas biológicas es un aspecto relevante en su empleo en el campo de la nanomedicina, en diagnóstico de enfermedades y otras aplicaciones de la nanotecnología. La variedad enorme de diseños de NPs en cuanto a formas, tamaños y modificadores superficiales abre numerosas preguntas acerca de cómo es la interfaz y cómo se modifican las membranas en cuanto a posible formación de poros, defectos o fenómenos de permeación de agua o especies iónicas. En esta presentación se muestra la síntesis y caracterización de nanopartículas de plata recubiertas con ácido 4-mercaptobenzoico las cuales constituyen sondas adecuadas para el estudio mediante espectroscopía Raman de la interacción de NPs con bicapas lipídicas soportadas como sistema modelo de membranas. En esta primera etapa se estudió su interacción con monocapas autoensambladas de alcanotioles sobre sustratos de oro.

**Palabras clave:** nanopartículas de plata, sistemas biomiméticos, bicapas lipídicas, SERs.

## INTRODUCCIÓN

Dentro de los diversos campos en los que se aplican actualmente conceptos de biomimetismo, son de gran interés los procesos y sistemas asociados con las membranas celulares [1,2]. Estos sistemas tienen como base estructural la bicapa lipídica, la cual puede ser definida como una organización supramolecular consistente en un arreglo bidimensional de moléculas de fosfolípidos. Las bicapas de fosfolípidos pueden ser consideradas como sistemas modelo de las membranas celulares ya que preservan su fluidez bidimensional y pueden ser modificadas con proteínas de membrana, canales iónicos, receptores, transportadores y se pueden emplear en numerosas aplicaciones en el campo de la biotecnología [3,4].

## OBJETIVOS

El plan de trabajo tiene como objetivo general la fabricación, estudio y comprensión de sistemas biomiméticos mediante la preparación de bicapas lipídicas o bicapas híbridas soportadas sobre sustratos sólidos. Se estudiará la interacción de estos sistemas con moléculas y con nanopartículas con el propósito de comprender los mecanismos de transporte, incorporación y su eventual liberación. En cuanto a los objetivos específicos se pretende modificar superficies metálicas planas y nanoestructuradas para la fabricación de los sistemas biomiméticos que permitan el estudio de propiedades básicas de membranas y como soporte de distinto tipo de macromoléculas en dispositivos de sensado, transporte de sustancias químicas, como también la incorporación y liberación de nanopartículas.

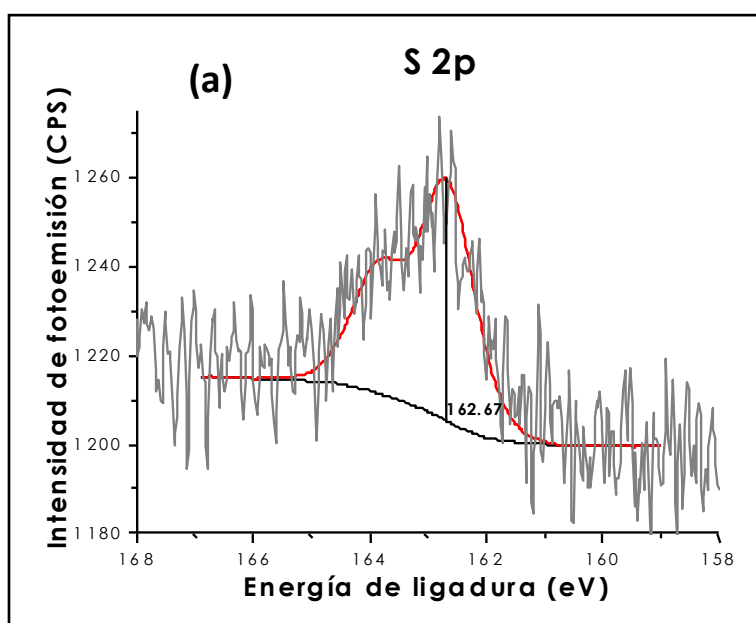
## MATERIALES Y MÉTODOS

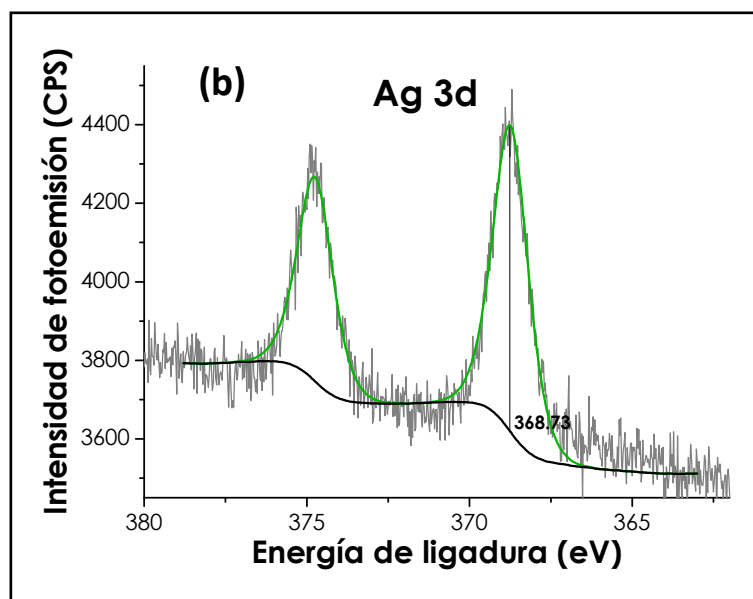
Se sintetizaron NPs de Ag, por reducción de nitrato de Ag y citrato trisódico dihidratado con NaBH<sub>4</sub>. Posteriormente, mediante una reacción de desplazamiento se funcionalizaron en una relación 5:1, con ácido 4-mercaptobenzoico (MBA). En la caracterización de estas NPs, se empleó

la técnica de Espectroscopía UV/Vis. El sistema AgNPs–MBA, se purificó con un proceso de diálisis, utilizando una solución de NaOH 10mM. A continuación, se realizaron medidas de Fluorescencia y de Espectroscopia de fotoelectrones de rayos X (XPS). En cuanto a la preparación de la superficie con propiedades biomiméticas para estudiar la interacción con las NPs, en esta primera etapa se emplearon monocapas autoensambladas (SAMs) de tioles. Se prepararon dos tipos de SAMs, una con hexadecanotiol (C16) y otra con Mercaptoundecilamina (MUAM) y se caracterizaron mediante voltamperometría cíclica después de 24h de incubación. Para observar la interacción del sistema AgNPs–MBA con las SAMs, se empleó la técnica de Espectroscopía Raman Resonante (SERS).

## RESULTADOS

De acuerdo a los espectros obtenidos por UV/Vis, tanto para las AgNPs–citratadas como para AgNPs–MBA, se observa después de la funcionalización, la presencia del MBA a una longitud de onda de 300nm y de la plata metálica entre 380nm y 430nm. Al purificar el sistema AgNPs–MBA, el espectro UV/Vis muestra que después de 4h de diálisis, el MBA no difunde de manera significativa, mostrando en las NPs purificadas la presencia de MBA. Para verificar la calidad de la diálisis con los espectros de fluorescencia tomados, se observa que el MBA se encuentra en el sistema AgNPs–MBA, ya que al tomar un espectro de una solución de MBA 0.005mM, la excitación y la emisión de las AgNPs–MBA salen en el mismo rango que para esta solución de MBA, 420nm de emisión y 330nm de excitación. Además, en los espectros de XPS (Figura 1a) para el sistema AgNPs–MBA, se observa que en el espectro del S 2p (Figura 1b) a 162.67eV, aparece el pico correspondiente al enlace tiolato; y en el espectro de la Ag 3d (Figura 2a), se observan el pico correspondientes a la Ag (no oxidada) a 368.73eV; por lo que se confirma que el MBA se encuentra unido a la Ag de las NPs. Por otro lado, los espectros de Raman – SERS, indican que el sistema AgNPs–MBA quedó adsorbido a la SAM con C16 y no a la de MUAM.





**Figura 1.** Espectros de XPS, en la región de (a) S 2p y (b) Ag 3d, de las AgNPs-MBA dializadas.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos hasta el momento permitieron confirmar la preparación de nanopartículas de plata funcionalizadas con ácido 4-mercaptobenzóico, lo cual constituye la sonda apropiada para los estudios de su interacción con sistemas biomiméticos mediante espectroscopía SERS.

## REFERENCIAS

- [1] Martin, D. K. The Significance of Biomimetic Membrane Nanobiotechnology to Biomedical Applications, in *Nanobiotechnology of Biomimetic Membranes* (Martin, D. K., Ed.), (2007) Springer, New York.
- [2] Castellana, E. T.; Cremer, P. S. Solid supported lipid bilayers: From biophysical studies to sensor design, *Surf. Sci. Rep.*, **2006**, *61*, 429-444.
- [3] Daza Millone, A. Trabajo de Tesis Doctoral: Monocapas Autoensambladas de Alcanotioles y  $\alpha,\omega$ -alcanoditioles sobre Oro: Adsorción no específica de Moléculas Bioactivas, Biomoléculas y Vesículas. Facultad de Ciencias Exactas. Departamento de Química. Universidad Nacional de La Plata, 2011.
- [4] Creczynski-Pasa, T. B., Daza Millone, M.A., Munford, M. L., de Lima, V. R., Vieira, T. O., Benitez, G. A., Pasa, A. A., Salvarezza, R. C., Vela, M. E., *Phys.Chem.Chem. Phys.*, **2009**, *11*, 1077–1084.