**Conjugación de fluoresceína a dendrímeros PAMAM de cuarta generación para su uso en fototerapia dirigida a bacterias y células cancerígenas**

Paz Sandovala, Valentina Zapataa, Camila Baquedanoa, Camila Bustosa, Diego Cifuentesc, Leonardo Guzmánc, Carola Díazb\*

*Email:* c.diazgomez@uandresbello.edu

*a Universidad Andrés Bello, Facultad de Medicina, Departamento de Tecnología Médica, Concepción, Chile.* b *Universidad Andrés Bello, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Ciencias Químicas, Concepción, Chile.* c *Universidad de Concepción, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Fisiología, Concepción, Chile.*

El cáncer se posiciona como la primera causa de muerte en Chile. Su etiología se centra en daños genéticos que afectan el crecimiento y supervivencia celular; lo que puede ser causado por diversos factores, tales como el tabaquismo, el consumo de alcohol o las infecciones virales y bacterianas. Por lo tanto, el tratamiento de las infecciones bacterianas es fundamental para evitar nuevas resistencias a antibióticos, como también, para evitar que estas gatillen el desarrollo del cáncer. En las últimas décadas, se ha experimentado un avance en la terapia fotodinámica y el uso de fotosensibilizadores como una alternativa a la quimioterapia convencional. Estas moléculas al ser excitadas a determinada longitud de onda inducen la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), generando en consecuencia daño celular y vascular o la activación del sistema inmune. Por otro lado, los dendrímeros Poliamidoamina (PAMAM) son nanomateriales poliméricos conocidos por su versatilidad química y capacidad de acarrear moléculas en su interior. En la búsqueda de desarrollar nanomateriales que realicen terapia fotodinámica y transporten fármacos, en esta investigación se funcionalizó la superficie catiónica de PAMAM con una molécula fotosensibilizadora, con el objetivo de producir toxicidad activada por luz en cultivos bacterianos y líneas celulares HeLa. PAMAM de cuarta generación fue conjugado a fluoresceína al 10% del total de sus aminas y se caracterizó mediante 1H RMN. Posteriormente se determinó la toxicidad de este nanomaterial en presencia (30 minutos de exposición) y ausencia de luz blanca, en cultivos bacterianos de la cepa ATCC *Staphylococcus aureus* 6538 (*S. aureus)*, y cultivo celular HeLa de adenocarcinoma humano en cáncer cervicouterino. [1] Se determinó que el fotosensibilizador fluoresceína conjugado al dendrímero Poliamidoamina (PAMAM) a concentraciones micromolares, presentó actividad fototóxica al ser expuestos a luz blanca en *S. aureus,* obteniendo un halo de inhibición de 32,5 mm para PAMAM funcionalizado con FITC. Análogamente, la fluoresceína a 500 µM presentó un halo de inhibición de 33 mm, por lo que ambos resultados se consideran susceptibles. Sin embargo, en los cultivos celulares, estas sustancias no mostraron tener efecto tóxico ni en ausencia o presencia de luz. Estos resultados se consideran prometedores, ya que, el nanomaterial funcionalizado es tóxico sólo en presencia de luz, por lo que es un material biocompatible en otras condiciones.

Agradecimientos: Las autoras y autores agradecen al Departamento de Tecnología Médica de la Universidad Andrés Bello y al Proyecto VRID UDEC 2021000249 por el financiamiento.

Referencias: [1] Díaz, C. F., Guzmán, L., Jiménez, V. A., & Alderete, J. B. Polyamidoamine dendrimers of the third generation–chlorin e6 nanoconjugates: Nontoxic hybrid polymers with photodynamic activity. Journal of Applied Polymer Science,12,(2021). https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/app.51835