

MISE AU POINT DE NANOPORTEURS FONCTIONNALISÉS POUR LA THÉRAPIE CIBLEE DU CARCINOME DU NASOPHARYNX

Berrekia. Missoum¹, Gasmi. Nawel. Sara¹, Oumouna. Mustapha¹, Bourouba. Mehdi³

¹ Laboratoire de biologie et pharmacologie expérimentales, Médéa, Algérie

² Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire USTHB, Alger, Algérie

Résumé : Notre étude, à porteur sur une préparation par simple émulsion de nanoparticules d'alginate de sodium et gélatine chargées d'arsénite de sodium (Alg/Gel-As NPs) en tant que système de libération contrôlé de la drogue au site de développement du carcinome du nasopharynx (CNP). Nos résultats, ont montré que les NPs obtenues possédaient une taille moyenne de 120.43 ± 8.64 nm et étaient de formes sphériques. Le potentiel zêta était $\zeta = -76,2$ mV. Nous avons pu observer que nos nanoparticules présentaient une libération plus rapide dans des conditions de pH acide avec un profil de libération prolongée sur une période de 48 heures. La conjugaison avec l'anticorps anti-LMP1 (protéine spécifique au CNP) s'est conclue avec succès tel que démontré par la taille des NPs et du potentiel zêta

Mots-clés: carcinome du nasopharynx, nanoparticules, arsenite de sodium, alginate de sodium, gélatine. LMP-1

I- Introduction : Le CNP est associé à la latence du virus d'Epstein Barr. Bien que la radiothérapie et la chimiothérapie soient les traitements préférés, 30 à 50 % des patients présentent une résistance et des récives. L'administration ciblée de drogues anticancéreux en utilisant des NPs fonctionnalisées permettrait d'amélioration de la délivrance de principes actifs alternatifs au site tumoral, réduisant ainsi les effets off target et offrant de nouvelles voies thérapeutiques [1][2].

II- Matériels et méthode: L'alginate de sodium, la gélatine et le CaCl₂ ont été utilisés pour la génération des NPs par simple émulsion pour l'encapsulation de l'arsénite de sodium (NaAsO₂). La DLS ainsi que la MEB et la MET ont été utilisées pour évaluer la taille et confirmer la génération des nanoparticules (NPs). La stabilité et le point de fusion des NPs ont été évalués par étude du Potentiel Zeta et par DSC. Afin d'évaluer le taux d'encapsulation du principe actif et sa cinétique de diffusion dans le milieu nous avons procédé à une étude par EDXRF, La conjugaison des nanoparticules à l'anticorps anti-LMP1 a été effectuée par la méthode d'EDC/NHS et la confirmation de l'étape a été faite étude de DLS et du potentiel Zeta.

III- Résultats et discussion:

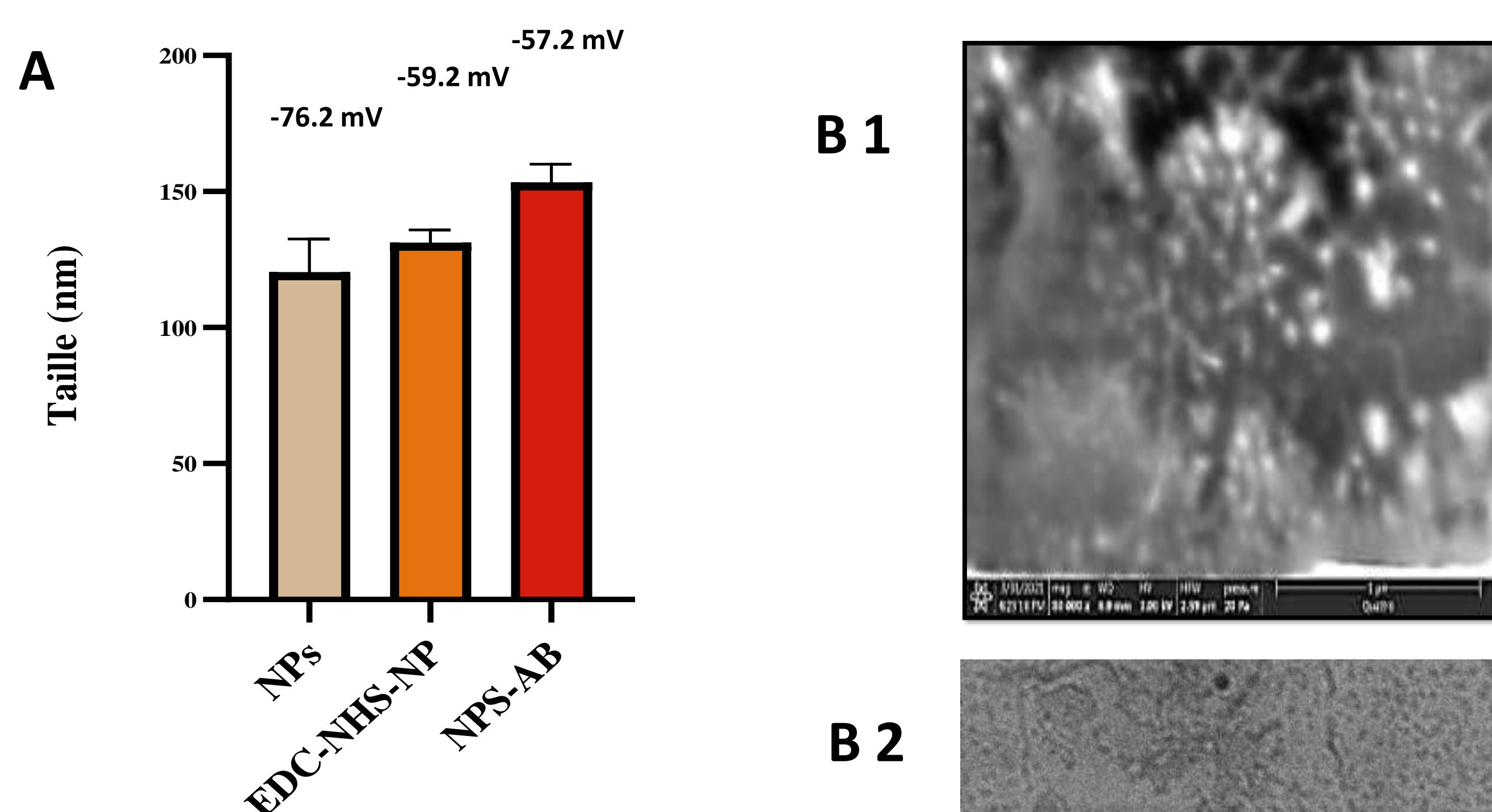


Figure 1: a) Comparaison des moyennes des tailles des NPs avant et après son fonctionnalisation b) Image de MEB (B1) et MET (B2) de NPs chargées de l'arsénite de sodium. La conjugaison de l'anticorps augmente la taille des particules et change leur potentiel Zeta. Cela confirme que la conjugaison s'est faite avec succès [3].

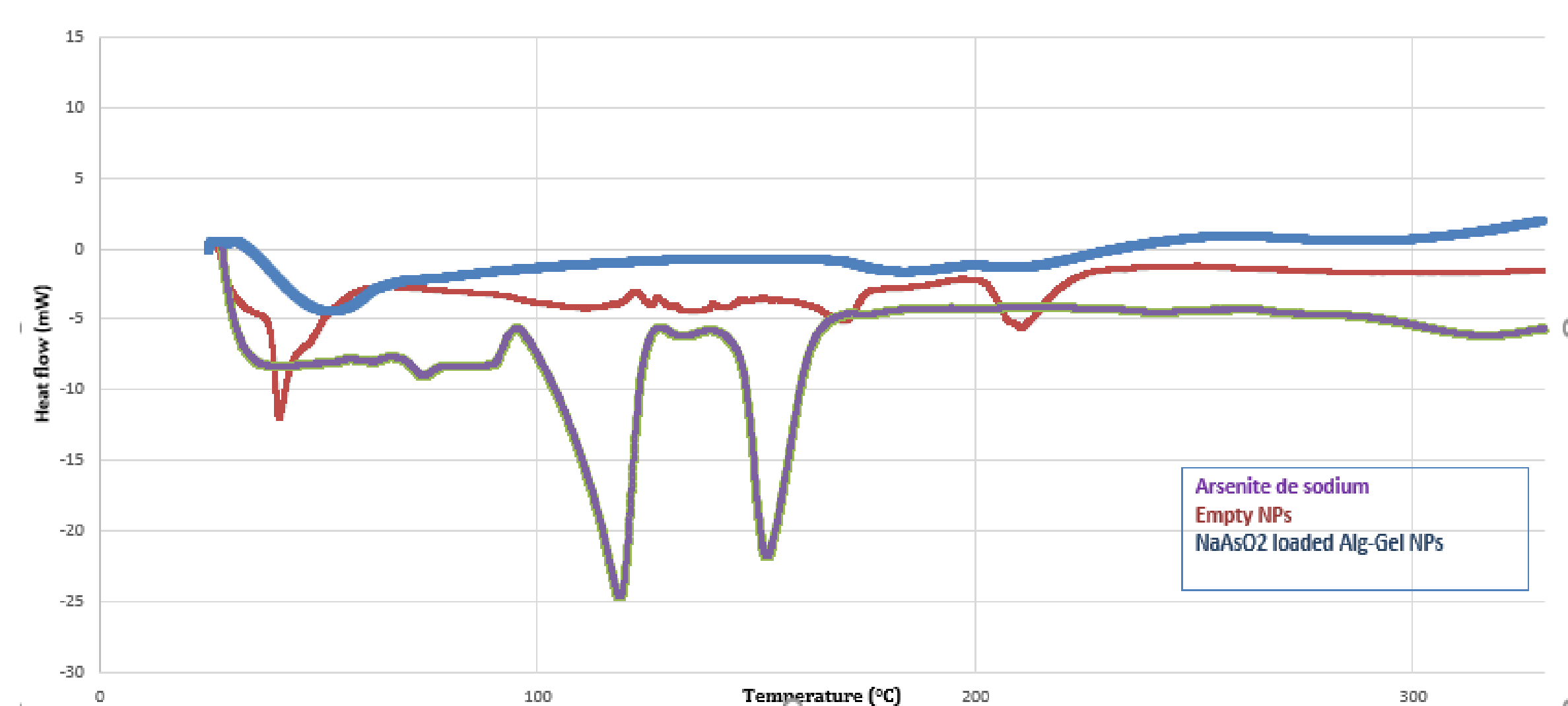


Figure 2: Les thermogrammes DSC de NaAsO₂ libre, de nanoparticules d'alginate/gélatine (Alg/Gel NPs) et de d'Alg/Gel-As NPs montrent que les pics endothermiques de l'arsénite de sodium n'apparaissent pas sous la forme encapsulée, ce qui indique une dispersion moléculaire dans les nanoparticules [4].

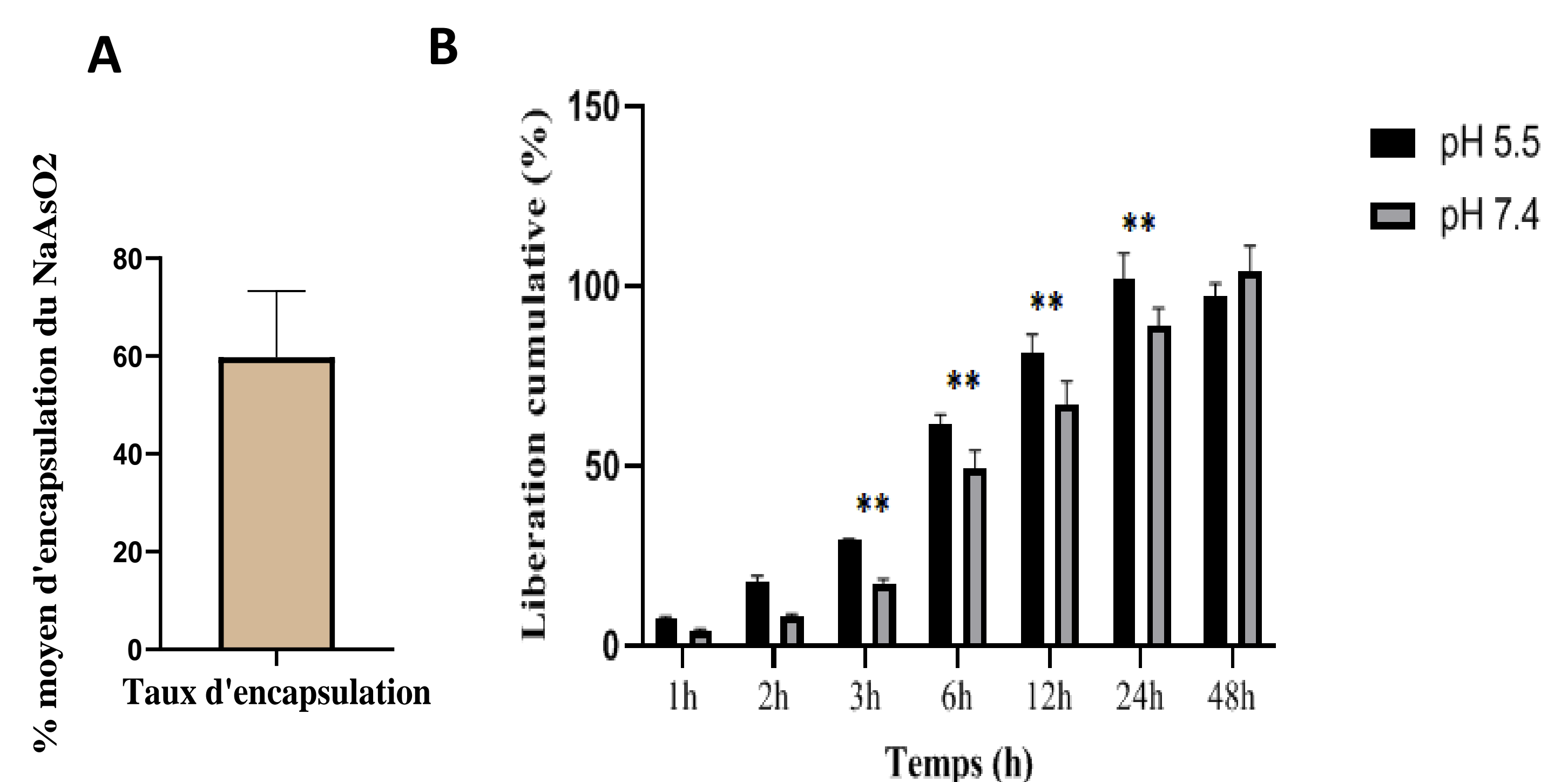


Figure 3: A) Taux d'encapsulation de NaAsO₂ par EDXRF, B) comparaison de la cinétique de libération du NaAsO₂ dans différents pH. À un pH acide, la protonation des groupes carboxylates de l'alginate diminue la densité des charges négatives sur l'alginate, ce qui réduit l'interaction électrostatique et permet aux nanoparticules de libérer le principe actif sur le tumoral [5].

Conclusion: L'optimisation des aspects morphologiques du produit final nous encourage à poursuivre nos travaux notamment les tests biologiques sur des biopsies de patients atteints de CNP et des lignées cellulaires.

Références

- [1] A. A. Zergoun *et al.*, "Plasma secretome analyses identify IL-8 and nitrites as predictors of poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma patients," *Cytokine*, vol. 153, no. October 2021, p. 155852, 2022,
- [2] E. Pérez-herrero and A. Fernández-medarde, "European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics Advanced targeted therapies in cancer : Drug nanocarriers , the future of chemotherapy," no. March, 2015
- [3] S. Tarvirdipour, E. Vasheghani-farahani, M. Soleimani, and H. Bardania, "Functionalized magnetic dextran-spermine nanocarriers for targeted delivery of doxorubicin to breast cancer cells," *Int. J. Pharm.*, 2016,
- [4] D. Thomas, K. KurienThomas, and M. S. Latha, "Preparation and evaluation of alginate nanoparticles prepared by green method for drug delivery applications," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 154, pp. 888–895, 2020,
- [5] P. R. Sarika and N. R. James, "Polyelectrolyte complex nanoparticles from cationised gelatin and sodium alginate for curcumin delivery," *Carbohydr. Polym.*, vol. 148, pp. 354–361, 2016