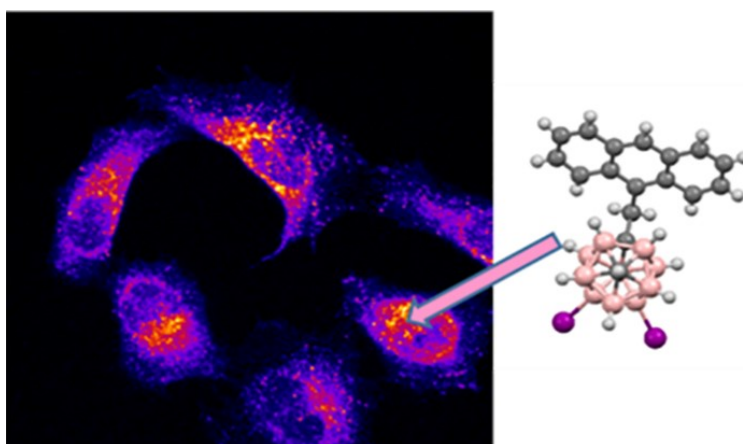


03/04/2020

Eficiencia fluorescente de tres derivados de m-carborano-antraceno



Personal investigador del Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC), junto con el Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia de la UAB, ha desarrollado materiales emisores de luz azul eficiente, combinando las propiedades del antraceno y m-carborano, y ha analizado su toxicidad y su acumulación dentro de la célula. Este tipo de compuestos son empleados para diseñar dispositivos ópticos y como sondas en estudios de bioimagen. Además, en el caso de los nuevos materiales sintetizados, la presencia de boro puede ser de utilidad en la terapia contra el cáncer.

Fluorescencia emitida por las células incubadas durante 4 h con antraceno-m-carborano diyodado (10 μM). Imagen obtenida con el microscopio confocal laser de barrido.

Los derivados de antraceno son moléculas con excelentes propiedades fotoluminiscentes, que los convierten en sistemas perfectos para aplicaciones ópticas. Por otro lado, los clústeres de carborano, $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$, son especies químicas únicas caracterizadas por una estructura 3D en la que los electrones se encuentran deslocalizados. También presentan una alta estabilidad térmica y química, hidrofobicidad y baja toxicidad en medios biológicos.

Los isómeros orto- (1,2- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$) y meta-carborano (1,7- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$) tienen diferentes

propiedades electrónicas, entre ellas, su capacidad como aceptores de electrones. Nuestra investigación ha demostrado que en compuestos fluoróforos que contienen carboranos, las propiedades de emisión de luz dependen principalmente del tipo de isómero del clúster y la eficiencia de fluorescencia se puede modular cambiando el sustituyente en el segundo átomo de C de dicho clúster (Cc). Cabe destacar que el m-carborano es un sistema perfecto que ayuda a aumentar las propiedades fotoluminiscentes de compuestos orgánicos π -conjugados unidos a él, tanto en disolución como en estado sólido.

En la última década, el desarrollo de sistemas orgánicos π -conjugados basados en clústeres de boro ha despertado un gran interés para la obtención de materiales activos en dispositivos (opto)electrónicos, celdas solares, sensores biológicos y para bio-imágenes. Las técnicas de imágenes de fluorescencia se han utilizado para visualizar bio-componentes y bio-procesos transformando la información química y biológica en señales detectables.

Debido a nuestro interés en el uso de derivados de carborano luminiscentes como sondas de fluorescencia para sistemas biológicos, en este trabajo hemos desarrollado materiales emisores de luz azul eficientes, combinando las propiedades del antraceno y m-carborano, y hemos analizado su citotoxicidad y su acumulación dentro de la célula.

Para este propósito, hemos sintetizado tres derivados de m-carborano-antraceno, en los cuales el clúster no está yodado, está monoyodado o diyodado en los átomos de boro, y el fragmento de antraceno está unido a un Cc a través de un espaciador CH_2 . Todas las moléculas poseen propiedades fluorescentes extraordinarias, con rendimientos cuánticos muy altos, de alrededor del 100% en disolución, con máximos de emisión de alrededor de 415 nm, que corresponde a la emisión del grupo antraceno. Estos resultados indican que simplemente uniendo el fragmento de m-carborano a un grupo antraceno se consigue un aumento espectacular de la fluorescencia en los compuestos finales. Además, los tres compuestos muestran una buena eficiencia de fluorescencia en estado agregado con rendimientos cuánticos en el rango 19-23%. Todos estos resultados indican que nuestros compuestos poseen unas excelentes propiedades de emisión de fluorescencia en disolución, mientras que mantienen las propiedades de emisión moderadas en forma de agregados.

Ninguno de estos compuestos muestra citotoxicidad a diferentes concentraciones para las células HeLa. Los estudios de microscopía confocal confirman que, aunque los compuestos exhiben una emisión de alta intensidad de fluorescencia, el que tiene dos átomos de yodo es el que ha sido mejor internalizado por las células. Esto sugiere que la presencia de yodo conduce a un transporte más eficiente a través de la membrana plasmática y a una mejor internalización celular de los compuestos. También se demuestra que dicha internalización se realiza mediante endocitosis, un proceso dependiente de energía (que consume ATP), en el que se internalizan las moléculas extracelulares.

Se concluye que, este compuesto es un excelente candidato como sonda fluorescente para estudios de bioimagen en células fijadas. Además, debido al alto contenido de boro y la excepcional captación celular de nuestros compuestos, también son potenciales agentes anticancerígenos para la terapia de cáncer de neutrones de boro (BNCT).

Rosario Nunez¹ y Carme Nogués²

1. Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC), Campus UAB.

2. Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia (UAB)
rosario@icmab.es carme.nogues@uab.cat

Referencias

Mahdi Chaari, Zsolt Kelemen, Duane Choquesillo-Lazarte, Nerea Gaztelumendi, Francesc Teixidor, Clara Viñas, Carme Nogué, Rosario Núñez. **Efficient blue light emitting materials based on m-carborane-anthracene dyads. Structure, photophysics and bioimaging studies.** *Biomaterials Science*, 2019, 7, 5324.

[View low-bandwidth version](#)