

Síntesis de nanocristales de BOPHY y su aplicación en inactivación fotodinámica de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

Cuello, Emma A.¹; Goswami, Upashi²; Paredes, Alejandro³; Calderon, Marcelo^{2,4}; Hederia, Daniel A.¹; Agazzi, Maximiliano L.²

¹ IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFYQ, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto (5804), Argentina

² POLYMAT, Departamento de Química Aplicada, Facultad de Química, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Donostia-San Sebastián (20018), España

³ School of Pharmacy, Queen's University Belfast, Belfast (BT9 7BL), United Kingdom

⁴ IKERBASQUE, Fundación Vasca para la Ciencia, Bilbao (48009), España

ecuello@exa.unrc.edu.ar

Área temática: F. Nanotecnología y salud

El descubrimiento de los antibióticos revolucionó la medicina humana y animal. Sin embargo, los microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia casi en paralelo a la introducción de nuevas terapias. El aumento global de la resistencia antimicrobiana constituye una amenaza crítica para la salud pública, reduciendo la eficacia de los antibióticos convencionales. Entre los patógenos más relevantes, *Staphylococcus aureus*, en particular *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), es una causa frecuente de infecciones graves y de difícil tratamiento.¹

En este contexto, la inactivación fotodinámica (PDI) surge como una alternativa prometedora para eliminar selectivamente microorganismos, incluidos aquellos resistentes a antibióticos. Esta estrategia se basa en la administración de un fotosensibilizador (FS) que, al ser irradiado con luz visible, genera especies excitadas capaces de transferir energía al oxígeno molecular, produciendo oxígeno singlete (¹O₂) y otras especies reactivas de oxígeno (ROS), responsables del daño celular.²

La aplicación clínica de la PDI se ve limitada por las propiedades fisicoquímicas de muchos FS eficientes, que suelen ser hidrofóbicos, poco solubles en agua y propensos a la agregación, lo que reduce su rendimiento y biodisponibilidad. Aunque se han desarrollado sistemas portadores como liposomas, nanopartículas y micelas, éstos presentan limitaciones como baja eficiencia de carga, complejidad y escasa escalabilidad. En este sentido, los nanocristales (NCs) de fármacos emergen como una alternativa innovadora, al estar compuestos casi exclusivamente por el principio activo, mejorando la solubilidad aparente y la cinética de disolución.³ En particular, la molienda húmeda “*top-down*” permite obtener suspensiones acuosas estables sin el uso de solventes orgánicos.

En este trabajo, se obtuvieron NCs de un FS basado en el núcleo bis(difluoroboro)1,2-bis((1H-pirrol-2-il)metileno)hidrazina (BOPHY) mediante molienda húmeda. Los mismos fueron caracterizados mediante espectroscopías UV-vis y de fluorescencia, demostrando que las propiedades fotofísicas del FS no se vieron afectadas por el proceso de síntesis. Además, medidas de DLS evidenciaron un tamaño uniforme y monodisperso, presentando gran estabilidad en el tiempo, en condiciones similares a las fisiológicas. Se observó la generación de ¹O₂ en agua y los ensayos de PDI mostraron que utilizando 4 μM e irradiando con 81 J/cm², se logró una inactivación del 99,9% de SARM, indicando la alta eficacia de esta estrategia como método antimicrobiano.

REFERENCIAS

1. Jiajing, L., et al. *Antibiotics* 14 (2025) 771
2. Yan E., et al. *ChemPlusChem* 88 (2023), e202300009
3. Patil, R., et al. *Crystal Growth & Design* 25.20 (2025) 8795-8824