

Nanomedicina

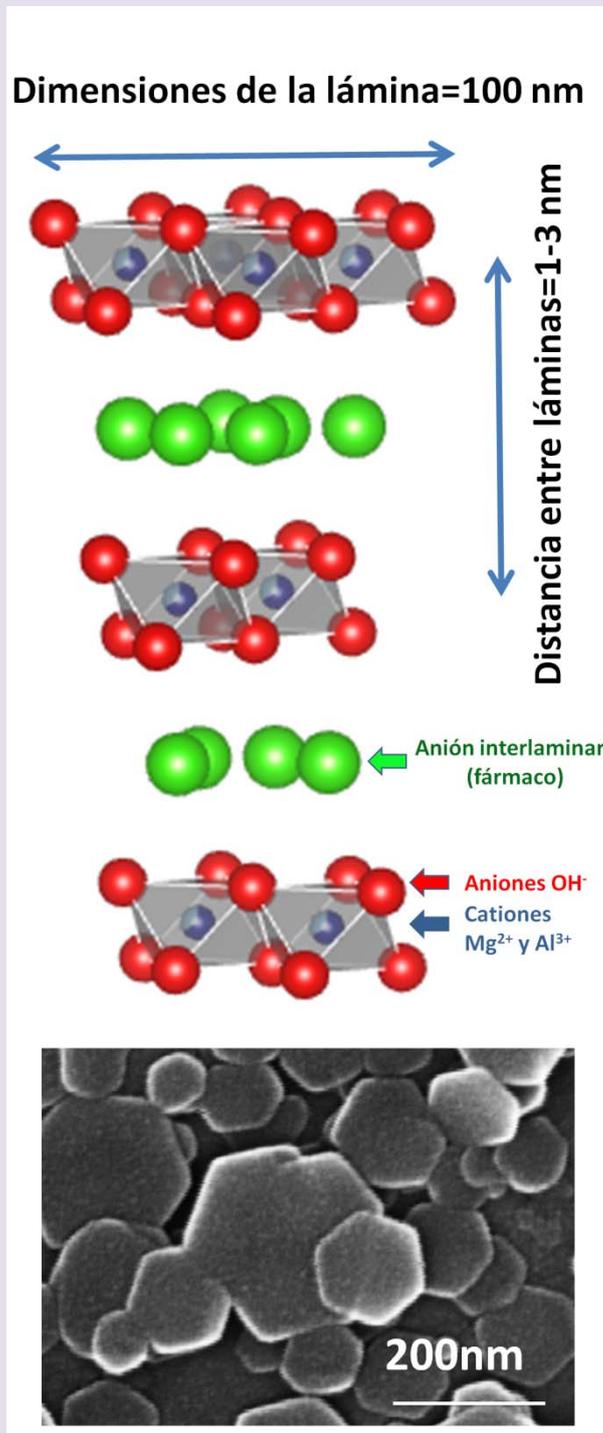
Camuflaje biológico para las nanoterapias del siglo XXI

Cientos de grupos de investigación alrededor del mundo realizan esfuerzos con el objetivo de obtener terapias más efectivas y con menores efectos secundarios para millones de pacientes. Uno de ellos es el equipo de Biofísicoquímica de superficies, que trabaja en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba. El grupo, bajo la dirección de la Dra. Carla Giacomelli, investiga las propiedades de distintos tipos de hidróxidos dobles laminares de tamaño nanométrico (**NanoHDLs**). Resultan materiales interesantes para ser utilizados como nanoportadores.

Por Ricardo Rojas, Cecilia Vasti y Dariana Bedoya
rrojas@fcq.unc.edu.ar

En los últimos años, la aplicación de la nanociencia en la medicina generó importantes avances en la obtención de portadores nanométricos de fármacos (nanoportadores). Estos presentan un tamaño entre cien y mil veces menor al de las células del organismo, por lo que pueden entrar en las mismas para liberar fármacos en su interior. Por ello pueden atacar la enfermedad liberando los fármacos específicamente en los órganos enfermos sin afectar a los sanos. Además, partículas más grandes son eliminadas rápidamente por el sistema inmune, encargado de detectar y eliminar elementos extraños en el organismo.

Los hidróxidos dobles laminares de tamaño nanométrico (nanoHDL) son materiales interesantes para ser utilizados como nanoportadores. Estos materiales no son tóxicos y son actualmente empleados en la industria farmacéutica como antiácidos por vía oral. Están compuestos por láminas de hidróxidos de magnesio y aluminio de un espesor cien mil veces menor al de filo de una cuchilla y poseen carga positiva, lo cual permite incluir aniones que interactúan con las láminas mediante fuerzas electrostáticas. Estas láminas se apilan para formar partículas que presentan el aspecto de pequeñas hojas hexagonales en el microscopio.



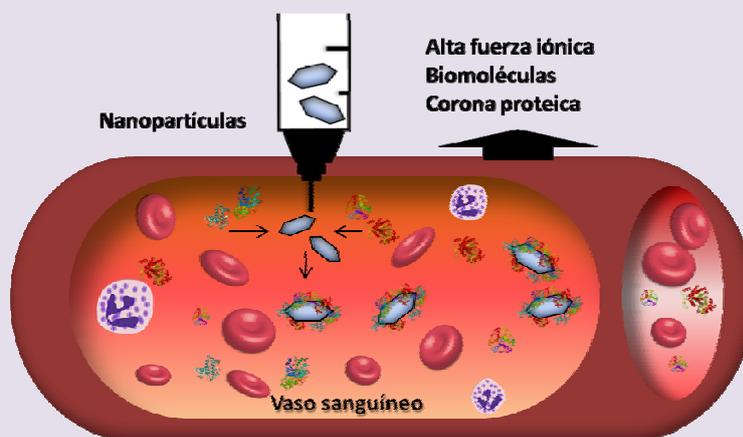
La estructura laminar de los HDL permite intercalar fármacos aniónicos mientras que su tamaño les permiten ser utilizados como nanoportadores.

La distancia entre las láminas se puede expandir entre uno y tres nanómetros. Por ello se pueden acomodar entre las mismas desde aniones pequeños como el cloruro hasta aniones grandes como fármacos. Esto, incluye antiinflamatorios como el ibuprofeno y anticancerígenos como el metotrexato y la camptotecina.

Los nanoHDLs presentan tamaño adecuado para su utilización como nanoportadores y su capacidad para producir liberación controlada de fármacos en células ha sido demostrada en cultivos celulares.

No obstante, aunque los nanoHDLs presentan un gran potencial en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, estos sistemas deben superar grandes desafíos en el medio biológico. Así, los nanoHDLs aún pueden ser detectados y eliminados por otras de sus propiedades, como su carga positiva. Además tienden a agruparse en medios con alta concentración de iones (como la sangre), aumentando su tamaño. Por esto, necesitan de un camuflaje que les haga similares a los demás elementos del medio biológico en que se encuentren. Una de las formas para lograrlo es mediante la interacción de los nanoHDLs con el medio biológico en el que son introducidos.

El principal proceso a que da lugar dicha interacción es el recubrimiento de los nanoHDLs por proteínas presentes en el plasma sanguíneo.



Los nanoHDLs modifican sus propiedades fisicoquímicas al entrar en contacto con el medio biológico, debido a la adsorción de proteínas plasmáticas.

Entre las proteínas que conforman este recubrimiento la albúmina es una de las mayoritarias debido a su abundancia en el plasma. La albúmina es una proteína de transporte de hormonas, ácidos grasos y está involucrada también en el transporte de fármacos. Esta proteína presenta carga negativa, por lo que interacciona fuertemente con los nanoHDLs.

El estudio de la interacción de los nanoHDLs con dicha proteína presenta un doble interés. En primer lugar, comprender los cambios en las propiedades físicas y químicas de los nanoHDLs, tales como su tamaño y carga en una matriz biológica. En segundo lugar, es importante determinar el efecto de los nanoportadores sobre la estructura de la albúmina, ya que su alteración conduciría a que los nanoHDLs fueran detectados igualmente por el sistema inmune.

En el Grupo de Biofísicoquímica de Superficies, bajo la dirección de la Dra. Giacomelli, las propiedades de distintos tipos de nanoHDLs fueron determinadas en agua y en medios que simulan el medio biológico (solución fisiológica y plasma sanguíneo simulado, que incluye albúmina). De este modo, se obtuvieron nanoHDLs con carga negativa que no se agrupan en medios con alta concentración de iones. Además, la interacción de la albúmina con los nanoHDLs no produce grandes variaciones en la estructura de la proteína. Por lo tanto, la albúmina podría actuar como un buen camuflaje para nanoportadores basados en estos sólidos.

No obstante, la realización de experimentos *in vitro* como los presentados, está lejos todavía del entorno biológico. Muchos pasos separan los resultados obtenidos de una aplicación de nanoportadores en terapias reales. Esto supone años e incluso décadas de pruebas *in vitro*, en modelos animales preclínicos y finalmente, en ensayos clínicos.