



Síntesis de nanotransportadores poliméricos funcionalizados para el direccionamiento de fármacos antineoplásicos

R. Casañas-Pimentel¹, C. Gómez-García², G. Pérez-Ishiwara², A. Monroy³ y E. San Martín-Martínez¹

¹Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Legaria, del Instituto Politécnico Nacional, Legaria 694. Colonia Irrigación, 11500 México D. F.

²Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu Helguera 239, Colonia La escalera, 07320 México D. F.

³Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, 06720 México D. F.

Resumen

En este trabajo se propone la culminación de la evaluación de dos agentes con potencial antineoplásico: las nanopartículas de plata y los extractos de *Sechium sp.*, así como su encapsulación para su direccionamiento *in vivo*.

Introducción

La palabra “Cáncer” describe a los tumores malignos. En él, existe inestabilidad genética y acumulación de múltiples alteraciones moleculares, que resultan en el crecimiento celular incontrolado. Este padecimiento es actualmente la tercera causa de muerte por enfermedad a nivel mundial. Debido a esto, a nivel mundial hay un gran interés en el desarrollo de la oncología clínica y molecular, que incluye, entre otros aspectos, el desarrollo de nuevos fármacos, el mejoramiento de su efectividad terapéutica y la disminución de sus efectos adversos. La nanotecnología en la medicina, ofrece atractivas aplicaciones en la detección, el diagnóstico y el tratamiento de diversas enfermedades. En la oncología, se estudian varias modalidades de tratamiento nanobiotecnológico; entre ellas, las nanopartículas y la nanoencapsulación de compuestos.

Antecedentes

Nuestro grupo de investigación ha desarrollado nanotransportadores poliméricos de nanopartículas de plata de diámetro medio entre 100 y 300 nm, debidamente aisladas y con una cubierta biocompatible. Se demostró que las nanopartículas de plata son citotóxicas para las líneas celulares de carcinoma cervicouterino: Ca Ski y HeLa y que el nanotransportador aparentemente cumple con las características adecuadas para la distribución direccionada de las nanopartículas de plata *in vivo*. Por otro lado, debido a que existen datos de actividad antiproliferativa de extractos acuotánicos de *Sechium sp.*, se propone la evaluación de sus componentes como posibles agentes antineoplásicos.

Procedimiento Experimental

Debido a que la primera caracterización del tamaño de los nanotransportadores de nanopartículas de plata se realizó mediante microscopía electrónica de transmisión con muestras deshidratadas, se ha decidido determinar el radio hidrodinámico de éstos mediante dispersión de luz

dinámica; por otro lado, debido a las pérdidas de plata que ocurren en el proceso de síntesis y, para la estandarización de las pruebas *in vitro* se determinará la concentración final de plata mediante espectroscopia de absorción atómica. Posteriormente, se reevaluará la toxicidad celular y se incluirán al estudio la línea celular de carcinoma mamario MCF-7 y la línea celular de mama sana MCF-10A (como control). Una vez determinada la concentración efectiva para la muerte celular, se funcionalizará la superficie de los nanotransportadores con anticuerpos dirigidos específicamente a tumores implantados en ratones desnudos y se evaluarán los parámetros farmacocinéticos y la efectividad terapéutica, así como sus posibles efectos adversos. Para el caso de estudio de *Sechium sp.* se realizará la colecta y caracterización del espécimen, la preparación de extractos con solventes de diversas polaridades: acuoso, etanólico, acetónico y hexánico, los cuales serán evaluados en cultivos celulares mediante el ensayo estándar de toxicidad MTT y citometría de flujo, el extracto con mayor actividad citotóxica será fraccionado y analizado mediante cromatografía líquida de alta resolución y reevaluado *in vitro*, la fracción con mayor eficacia será evaluada molecularmente por espectroscopia FT-IR, Raman y resonancia magnética nuclear. El compuesto que resulte con mayor actividad será evaluado contra los fármacos antineoplásicos de uso clínico, si su eficiencia es la adecuada, será nanoencapsulado mediante desplazamiento de solventes y evaluado *in vivo*.

Agradecimientos

Agradecemos al Programa Institucional de Formación de Investigadores (PIFI) y a la Secretaría de Investigación y Posgrado (SIP) y al a este trabajo.

Referencias

- [1] WHO. Cancer topics (<http://www.who.int>) (2005).
- [2] Casañas-Pimentel, et al. (2009) “Síntesis de nanotransportadores poliméricos de nanopartículas de plata: Evaluación de su toxicidad en líneas celulares de origen neoplásico” (Maestría en Tecnología Avanzada). CICATA-IPN.
- [3] Da Rocha A. B., López R. M., Schwartsmann G. Natural Products in anticancer therapy. *Pharmacology* 2001, 1:364-369.