

Nanogeles multifuncionales para la administración controlada de doxorubicina en glioblastoma

Valentina Pereyra¹; Celeste Salinero¹; Luis Ibarra²; Maria Molina¹

¹ Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA-UNRC-CONICET), Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, 5800, Argentina.

² Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (IMBIAS-UNRC-CONICET), Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, 5800, Argentina.

mmolina@exa.unrc.edu.ar

Área temática: F. Nanotecnología y salud

El glioblastoma (GBM) es el tumor cerebral más agresivo en adultos y con la menor esperanza de vida luego de su diagnóstico. Aunque no presenta una alta incidencia poblacional, las elevadas tasas de mortalidad denotan la gravedad de la enfermedad.[1] La presencia de la barrera hematoencefálica (BHE) limita la llegada de agentes quimioterapéuticos al tejido tumoral. En este contexto, una estrategia prometedora consiste en funcionalizar nanosistemas con transferrina, capaz de unirse al receptor de transferrina (TfR1), altamente expresado en células endoteliales de la BHE y en células de GBM, favoreciendo mecanismos de transcitosis mediada por receptor y direccionamiento activo hacia el tumor. Las tendencias recientes en estudios preclínicos y clínicos del GBM se han centrado en la utilización de doxorubicina (DOX).[2] En este contexto, los nanogeles constituyen plataformas prometedoras para la administración dirigida y controlada de fármacos antitumorales.

Los nanogeles se sintetizaron mediante polimerización radicalaria por precipitación utilizando N-isopropilacrilamida (NIPAM) y ácido acrílico (AA), con dodecilsulfato de sodio (SDS) como estabilizante, persulfato de amonio (KPS) como iniciador y N,N'-metileno-bisacrilamida (BIS) como entrecruzante. Luego de la polimerización, los nanogeles fueron dializados y liofilizados. La caracterización fisicoquímica evidenció un tamaño hidrodinámico promedio de 310 nm a 25 °C y una contracción térmica hasta 75 nm a temperaturas superiores a la transición de fase ($T_f = 40$ °C), confirmando su comportamiento estímulo-responsivo.

Los nanogeles fueron cargados con DOX mediante hinchamiento en solución acuosa, alcanzando eficiencias de encapsulación superiores al 85 % y capacidades de carga de hasta 25 %. Los estudios de liberación evidenciaron un perfil dependiente del pH y la temperatura, con liberación más rápida en condiciones que simulan el microambiente tumoral.

En la caracterización biológica, los nanogeles no presentaron actividad hemolítica por debajo de 1 mg/mL. Asimismo, se analizó la incorporación celular en células U87MG mediante citometría de flujo, observándose un incremento dependiente de la concentración en la fluorescencia intracelular, superior a la DOX libre, sugiriendo una mayor acumulación intracelular del fármaco. En conjunto, estos resultados destacan el potencial de los nanogeles como sistemas para terapia dirigida en GBM, luego de ser funcionalizados con transferrina.

REFERENCIAS

1. Tan, A. C. et al., *CA Cancer J. Clin.* 70 (2020) 299–312
2. Dhungel, L. et al., *Molecules*, 29 (2024), 840