

Optimización de la estabilidad durante el almacenamiento de nanopartículas a base de polifosfazeno para la entrega de ADN.

Brancaccio Francesca, Gutierrez Sara

CIMUS, Santiago de Compostela, España

francesca.brancaccio255@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

La terapia génica representa un enfoque sumamente prometedor para el tratamiento de diversas patologías. Uno de los principales desafíos actuales consiste en asegurar una administración eficiente del material genético, capaz de alcanzar los tejidos diana a través de diferentes vías. Si bien existen sistemas de transporte (o delivery) de material genético, estos suelen estar limitados por su reducida estabilidad y elevada toxicidad.

En este estudio, la atención se centra en el uso de nanopartículas como vehículos para introducir el material genético en el interior de las células somáticas, favoreciendo la expresión de genes exógenos. El sistema estudiado se basa en los polifosfacenos, polímeros híbridos inorgánicos/orgánicos que ofrecen ventajas notables debido a su biodegradabilidad y flexibilidad estructural.

A pesar de los beneficios que ofrecen estas nanopartículas, su estabilidad a largo plazo en suspensión acuosa sigue siendo un desafío crítico debido a procesos de hidrólisis y agregación. Por estos motivos, el objetivo de este estudio fue optimizar la estabilidad durante el almacenamiento de nanopartículas de polifosfaceno cargadas con el ADN plasmídico (pDNA), evaluando la liofilización como método de conservación.

Utilizando trehalosa como crioprotector, se compararon dos prototipos —uno basado en PEI (polietilimina lineal disuelta en tampón HEPES como fase catiónica combinada directamente con la fase aniónica de 6-MHAPPZ y pDNA) como control positivo y otro en Ali-PPZ (un polifosfaceno modificado funcionalmente con grupos alilo en tampón HEPES como fase catiónica, formulado junto con el polifosfaceno complementario aniónico 6-MHAPPZ y pDNA) como polifosfaceno alternativo— analizando diferentes relaciones de masa ADN-trehalosa (1:5, 1:7 y 1:9). Los resultados demuestran que la liofilización con una relación 1:7 permite mantener propiedades físico-químicas favorables, con un diámetro hidrodinámico post-resuspensión reducido (< 350 nm) y una viabilidad celular (ensayo MTT en la línea celular U87) superior al 70-80%.

Aunque la eficiencia de transfección es ligeramente inferior en comparación con las nanopartículas frescas y con el prototipo de PEI, el sistema basado en Ali-PPZ demostró una citotoxicidad significativamente menor. Esto confirma su potencial como una alternativa prometedora para la vehiculización génica a largo plazo, destacando que la formulación propuesta es menos tóxica que el control de PEI en cualquiera de sus formas.