

Ingeniería de Nanosistemas híbridos inteligentes con respuesta dual estímulo para el transporte de Doxorubicina: Impacto de la arquitectura

María de los Ángeles Cabrera Molina¹; Facundo Gabriel Dilewski²; Manuel Issac Velasco^{2,3,4}; Facundo C. Herrera^{4,5}; Rodolfo Héctor Acosta^{2,3,4}; Galo J.A.A. Soler Illia^{1,4}; Cintia Belén Contreras^{1,4}

¹ Instituto de Nanosistemas, EByN, Universidad Nacional de San Martín. Av. 25 de mayo 1169. C1650 Buenos Aires, Argentina.

² Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación, Universidad Nacional de Córdoba, Av. Medina Allende, C5000, Córdoba, Argentina.

³ Instituto de Física Enrique Gaviola (IFEG), Av. Medina Allende, C5000, Córdoba, Argentina.

⁴ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Godoy Cruz 2290, C1414 Cdad. Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁵ Gerencia Centro de Investigación Laboratorio Argentino de Haces de Neutrones (LAHN), Centro Atómico Constituyentes, Comisión Nacional de Energía Atómica, Av. Gral. Paz 1499, B1650, San Martín, Buenos Aires, Argentina.

mcabreramolina@unsam.edu.ar

Área temática: E. Nanobiointerfases y procesos biológicos

En el diseño de materiales inteligentes, uno de los principales desafíos es desarrollar nanosistemas capaces de responder de forma controlada a estímulos externos, permitiendo la transmisión y transducción de información [1–3]. Estos sistemas presentan gran potencial en diversas aplicaciones, particularmente en el transporte y la liberación controlada de fármacos. En este contexto, se propuso la síntesis de nanosistemas híbridos inteligentes (NHI) programables y autónomos para la liberación de doxorubicina (DOX), basados en una arquitectura núcleo-cáscara recubierta con un polímero sensible a pH y temperatura.

Se estudiaron sus propiedades de respuesta dual en función de la nanoarquitectura. Para ello, se sintetizaron nanopartículas Au@SiO₂, tanto de sílice densa [2] como mesoporosa. Cabe destacar que Au fue seleccionado por sus propiedades plásmónicas como nanofuente de temperatura. Posteriormente, se injertó mediante polimerización fotoinducida un copolímero de ácido acrílico (AA) y N-isopropilacrilamida (NIPA), que aportan sensibilidad a pH y temperatura, respectivamente. Además, se comparó la influencia en la estructura polimérica, cepillo versus microgel, variando la del entrecruzante N,N-dialiltartamida (DAT).

Los NHI fueron caracterizados mediante MET, FTIR, UV-Vis, DLS, SAXS y potencial Z, confirmando su estabilidad coloidal, monodispersión y respuesta reversible a estímulos. Asimismo, se determinó la temperatura crítica inferior de solución (LCST) de cada nanosistema mediante estudios de relaxometría por RMN.

Se comparó *in situ* la eficiencia de carga y liberación de DOX. En las NPs densas, se observó un mayor porcentaje de carga cuando el copolímero se estructura en un microgel. Por el contrario, en las NPs mesoporosas, la eficiencia de carga resultó independiente de la estructura del polímero y, a su vez, superior a la de los sistemas densos. Además, estas últimas presentaron mayor liberación de DOX. La liberación se evaluó bajo diferentes condiciones, evidenciándose mayores porcentajes de descarga en medios ácidos y a temperaturas elevadas, ya sea fotoinducida o controlada externamente.

Finalmente, la biocompatibilidad se confirmó en fibroblastos murinos (L929), y los ensayos en melanoma humano (Mel-J) mostraron una citotoxicidad comparable a la del fármaco libre. En conjunto, estos resultados evidencian que la nanoarquitectura permite modular la respuesta del sistema, destacando su potencial en la administración controlada de fármacos.

REFERENCIAS

[1] Améndola, I.F.; Velasco, M.; Acosta, R.; Soler-Illia, G.J.A.A.; Contreras C.B., *Eur. Polym. J.* (2024) 204

[2] Cabrera Molina, M.A.; Ivanoff, B.; Lago, M. A.; Soler-Illia, G.J.A.A.; Contreras, C.B. *ACS Applied Polymer Materials* 7 (2025) 8396–8410

[3] Penelas M.J.; Contreras C.B.; Angelomé P.C.; Wolosiuk A.; Azzaroni O.; Soler-Illia, G.J.A.A. *Langmuir* 36 (2020) 1965–1974