

Nanovehículos inteligentes para inhibidores de Galectina-1

Lourdes Franco¹; María de los Ángeles Cabrera Molia¹; Marco Scheidegger²; Galo Soler Illia¹; Gabriel Rabinovich²; Alejandro Cagnoni²; Cintia Belen Contreras¹

¹ Instituto de Nanosistemas, EBYN-UNSAM. San Martín, Argentina.

² Instituto de Biología y Medicina Experimental, CONICET. CABA, Argentina

lfranco@unsam.edu.ar

Área temática: E. Nanobiointerfases y procesos biológicos

En la última década, se ha consolidado el uso de vehículos transportadores de fármacos basados en cápsulas blandas como liposomas, para facilitar su dosificación y prolongar su efecto en el tiempo, liberación sostenida. En este trabajo, el proyecto se enfocó hacia el diseño y la creación de nuevos nanosistemas híbridos inteligentes (NHI), programables y autónomos, su aplicación como nanovehículos de inhibidores de Galectina-1 (Gal-1). Gal-1 desempeña funciones esenciales en la inmunosupresión, la angiogénesis tumoral, el escape inmunitario, la metástasis y la resistencia a las terapias contra el cáncer. La inhibición específica de las interacciones Gal-1-glicanos reduce el crecimiento tumoral. Los oligosacáridos de la leche humana (HMO), tales como la lacto N-neotetraosa (LNnT), pueden emplearse como inhibidores de Gal-1.

Se llevó a cabo la síntesis de NHI de respuesta dual estímulo (pH y temperatura) mediante la combinación de dos bloques de construcción, núcleo de SiO₂ y una cáscara de un microgel. El microgel se compuso de un copolímero de N-isopropilacrilamida (NIPA) y 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), para obtener termo y pH respuesta respectivamente. Los NHI fueron caracterizados empleando diversas técnicas de caracterización, y se logró corroborar su tamaño, así como su buena estabilidad coloidal. Además, se comprobó la respuesta a los estímulos, como la reversibilidad de esta propiedad. Se evaluó su efectividad de carga de LNnT (6.7 ± 0.2 µg por mg de NHI) y se demostró que su liberación ocurre al detectar los estímulos asociados a las condiciones del microambiente tumoral. Finalmente, se realizaron ensayos in vitro de biocompatibilidad, demostrando la inocuidad de los NHI. Así como ensayos in vitro de apoptosis en células Jurkat T, cuyos resultados sugieren que, como consecuencia de la liberación controlada de LNnT, se logra bloquear las interacciones Gal-1-glicano en la superficie de las células T, lo que dificulta la apoptosis de las células T mediada por Gal-1, corroborando la eficacia del NHI. Además, se realizaron ensayos de internalización de los NHI, observando que los mismos son capturados por las células.

En resumen, se apuntó a la síntesis de nanovehículos inteligentes que poseen un control remoto en la liberación de LNnT como inhibidor de Gal-1, demostrado mediante ensayos in situ e in vitro.

REFERENCIAS

1. Cagnoni, A. J. et al. 118 (2021) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2102950118
2. Cabrera Molina et al. 7 (2025) ACS Applied Polymer Materials 8396–8410