

Diseño y validación *in vitro* de Nanosistemas Híbridos Inteligentes con respuesta dual y accionamiento lumínico como transporte selectivo de quimioterapéuticos

Franco, Lourdes^{1, 2}; Cabrera M., María de los Ángeles¹; Rodríguez P., Naiara²; Lodillinsky, Catalina²; Contreras, Cintia B.¹

¹ Instituto de Nanosistemas, Universidad Nacional de San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Área de Investigaciones, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Universidad de Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

lfranco@unsam.edu.ar

Área temática: E. Nanobiointerfases y procesos biológicos

A pesar de la eficacia de la quimioterapia tradicional, su baja especificidad genera efectos sistémicos adversos. En este contexto, los Nanosistemas Híbridos Inteligentes (NHI) surgen como una alternativa superadora para el transporte y la liberación de fármacos de manera sitio-específica.¹ En este trabajo, se desarrolló una plataforma basada en nanopartículas de oro recubiertas con óxido de sílice (Au@SiO₂), funcionalizadas con un microgel termo- y pH- responsivo de poli(N-isopropilacrilamida-co-hidroxietil metacrilato) (PNIPA-co-HEMA), diseñada para el tratamiento dirigido de células tumorales mediante accionamiento remoto por luz y respuesta al microambiente tumoral.²⁻³

Los NHI se sintetizaron mediante los métodos de Turkevich y sol-gel para el núcleo de Au@SiO₂, seguidos de una polimerización fotoinducida para el injerto del microgel. Se caracterizó su estructura y morfología mediante FTIR, TEM y DLS. Tras un estudio comparativo, se identificó al Docetaxel como fármaco con mayor eficiencia de encapsulación (38,0%) y liberación controlada en condiciones fisiológicas tumorales simuladas. Además, se validó el accionamiento remoto del sistema por irradiación con un LED verde ($\lambda \approx 530$ nm), aprovechando la resonancia de plasmón superficial del núcleo de oro para gatillar la liberación.

Posteriormente, se evaluó el comportamiento biológico de los NHI en células tumorales para comprender la relación entre la estabilidad de las partículas y su efecto. En este marco, los primeros análisis por DLS en medio de cultivo suplementado sugieren que la funcionalización polimérica reduciría la adsorción inespecífica de proteínas plasmáticas (formación de la corona proteica). Este comportamiento resulta clave para favorecer la estabilidad coloidal de los NHI en entornos biológicos complejos. Gracias a esto, se pudo evaluar por separado el efecto de los NHI vacíos (sin fármaco), que demostraron ser totalmente seguros y mantuvieron una alta viabilidad celular; y de los NHI cargados con Docetaxel, donde se vio la permanencia del efecto del fármaco tras su liberación controlada por los estímulos del microambiente tumoral simulado.

En conclusión, esta plataforma demostró ser una herramienta versátil y biocompatible para la administración controlada de fármacos. Combinar la respuesta dual del polímero con las propiedades ópticas del oro permitió desarrollar terapias combinadas, ofreciendo una mayor selectividad y reducción de la toxicidad colateral en aplicaciones oncológicas.

REFERENCIAS

1. Said, S. S. et al., *Chemistry of Materials* 31 (2019) 4971–4989
2. Ferreira, L. et al, *Int J Pharm*, 194 (2000)
3. Cabrera Molina, M. de los Á. et al., *ACS Appl. Polym. Mater.* 7 (2025) 8396-410