



NANOPARTÍCULAS INORGÁNICAS COMO VECTORES NO VIRALES PARA LA TRANSFECCIÓN GÉNICA.

Autor: López Gallego, Cristina Valverde.

Trabajo de Fin de Grado

Universidad Complutense de Madrid

¿Qué es la transfección?

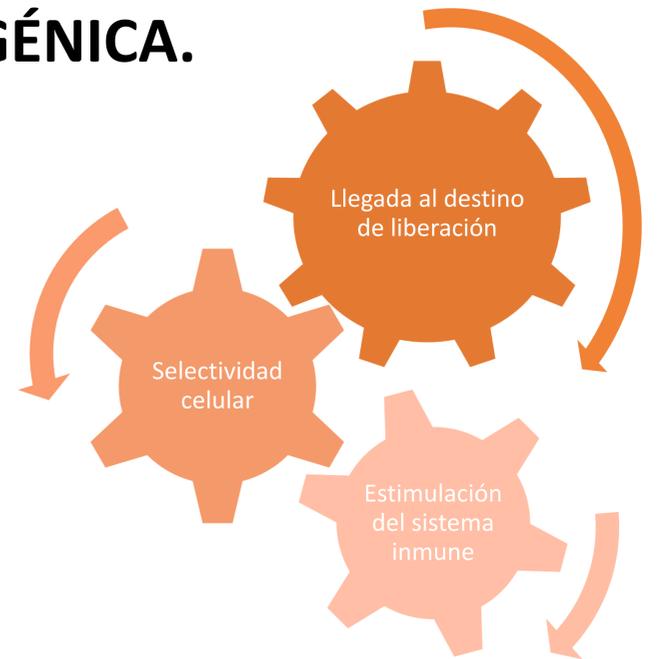
La transfección es un proceso en el cual se entrega material genético a una célula eucariota animal con el fin de producir un cambio su funcionamiento.



Barreras:

Para introducirse en la célula diana el material genético debe presentar

- Alta selectividad
- Baja Inmunoestimulación
- Liberarse en un lugar concreto



- Entrada en la célula
- Escape del endosoma
- Enzimas de degradación
- Entrada en el núcleo
- Reconocimiento del sistema fagocítico mononuclear
- Efecto de mayor permeabilidad y aumento de retención

Existen varios tipos de nanopartículas pero nos centraremos en...

Nanopartículas de Oro

Aplicaciones

•Terapia fototérmica(PTT):

Síntesis de heteronanopartículas con un núcleo de nanocilindros de Au y el medicamento quimioterápico(SF) el cual es encapsulado por nanopartículas de sílice mesopososa huecas. La cubierta externa está funcionalizada por CDPGEA y en su exterior se encuentra condensado un antioncogen de p53. Como resultado obtenemos una nanopartícula capaz de producir una terapia triple:

Terapia trimodal

- Introducción en la célula diana y acumulación por EPR.
- Irradiación con NIR y en consecuencia producción de radiación térmica que aumenta el estrés celular.
- El calor expulsa al sorafenib de la cápsula ejerciendo su acción antiproliferativa y antiangiogénica.
- Antioncogen-p53 inhibe la reparación del ADN dañado.
- Muerte celular.

• Terapia génica:

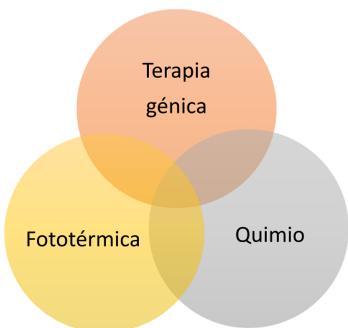
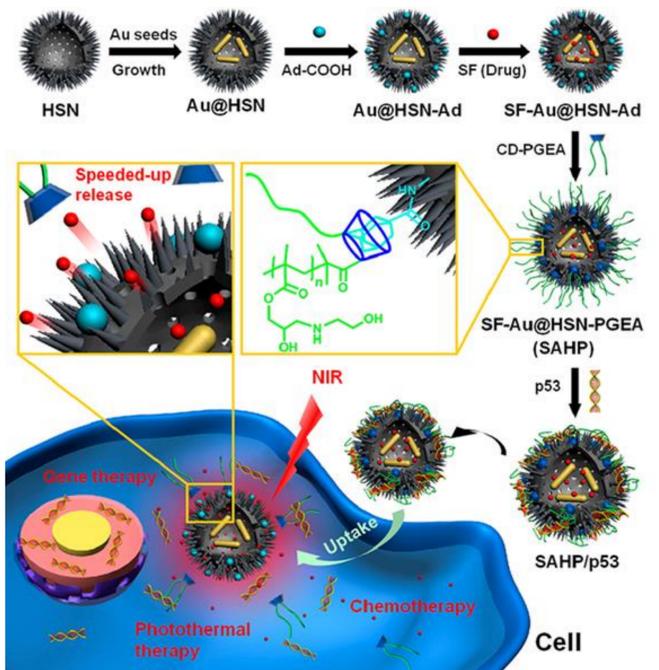
La regulación controlada de la expresión génica es otro método por el cual las neoplasias malignas pueden tratarse utilizando NPsAu.

El HSP90 tiene gran interés en la terapia oncológica ya que interviene en mecanismos de supervivencia de la célula. Para desestabilizarla usamos inhibidores de esta proteína de shock térmico o tanespimicina (17AAG) para que impida que establezca proteínas sobreexpresadas y a su vez para que estos inhibidores actúen necesitamos a Cul5 (ubiquitin liasa).

Existen células tumorales que derivado de su defecto genético han producido una resistencia a estos fármacos mediante la disminución de expresión de Cul5. Las NPsAu son excelentes vectores para administrar ADN Cul5 y de esta forma sensibilizar a la célula tumoral a inhibidores de HSP90.

Características

- Su tamaño, forma y reactividad superficial están muy relacionados pudiéndose éstos modificarse variando los métodos de síntesis.
- Las nanopartículas se pueden conjugar dando **nanoconjugados** con ligandos terapéuticos, de direccionamiento o estabilizadores.
- Alta **biocompatibilidad**.
- Absorbe radiación electromagnética que se traduce en una **radiación térmica** y muy baja emisión de rayos X, evitándose reacciones mutagénicas derivadas de la radiación.
- Efecto de alta permeabilidad y retención debido a su tamaño específico permite una **acumulación selectiva** en los tumores sólidos.
- Difícil aclaramiento en administración intravenosa.



Bibliografía

