Nanobiología 2

Adriana Chaurra, PhD Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Nanociencia, 2010 10-19

Aplicación de Nanotecnologías en ciencias medicas

Diseño de sistemas

Biocompatibilidad:

Efectos mutuos entre cuerpo y dosis

Propiedades del fármaco:

Peso molecular Solubilidad Estabilidad

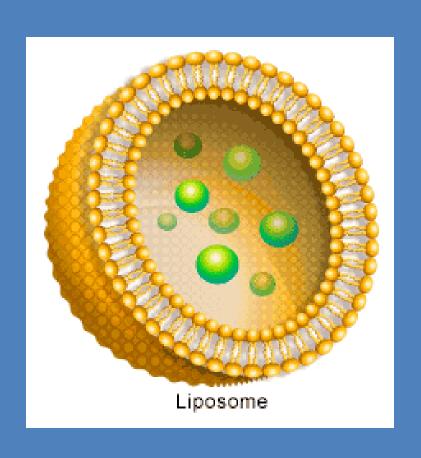
Dosis Optima <u>Destino:</u>
Órganos
Tejidos
Células y componentes

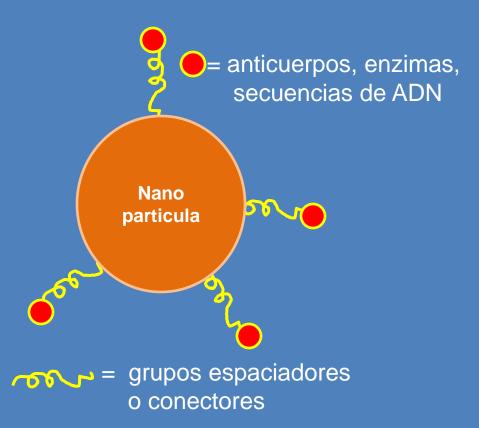
Vehículo de transporte:

Nanopartícula Liposoma Dendrimero Ruta de administración:
Oral

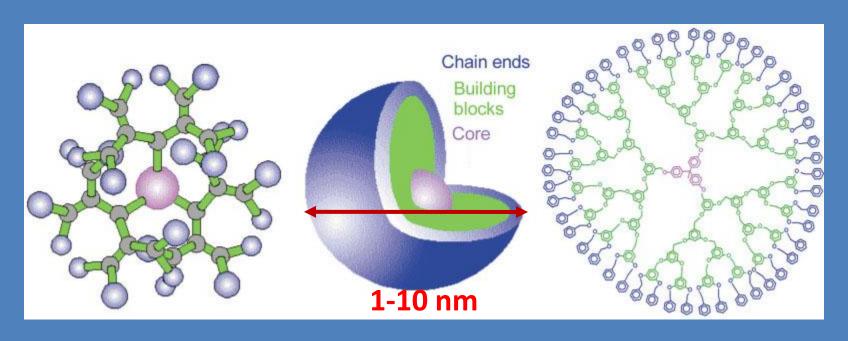
Pulmonar Sanguínea

Biomoléculas y Nanopartículas



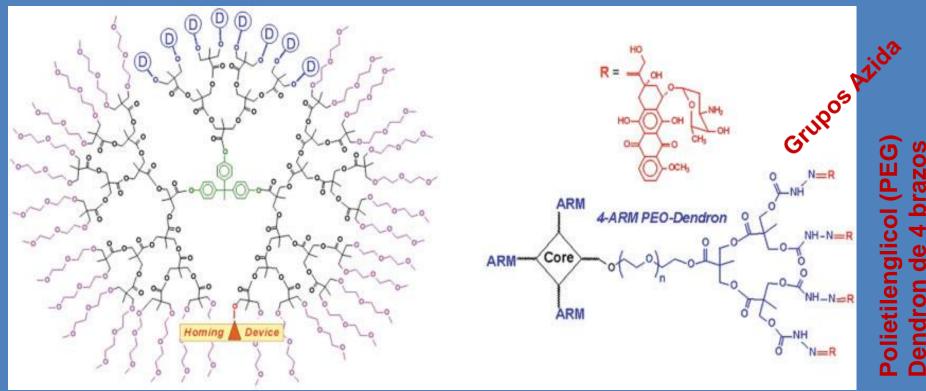


Dendrimeros: transporte biológico de medicamentos



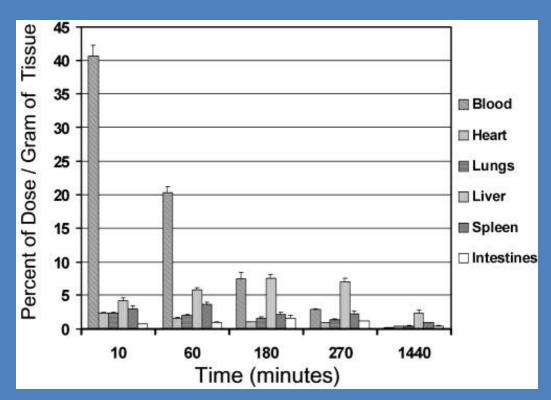
Principales componentes de dendrimeros

Terapia molecular anticancer



Conjudado dendrimero- Deoxirubucin (Dox) transporta anti cancerígeno (Dox):

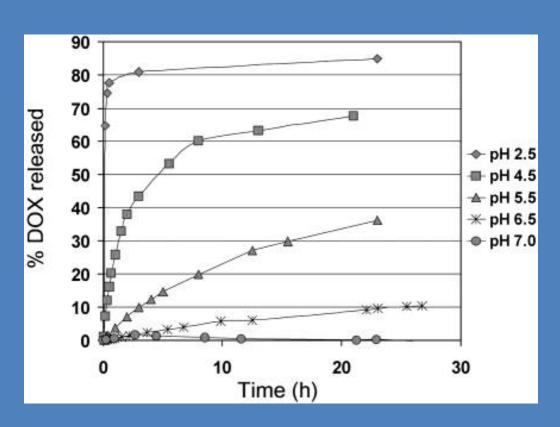
Evaluación in vivo



Biodistribución de los compuestos

% de la dosis inyectada por gramo de tejido. En sangre : %de dosis inyectada por mL Individuos: ratones CD-1

Evaluación in vivo



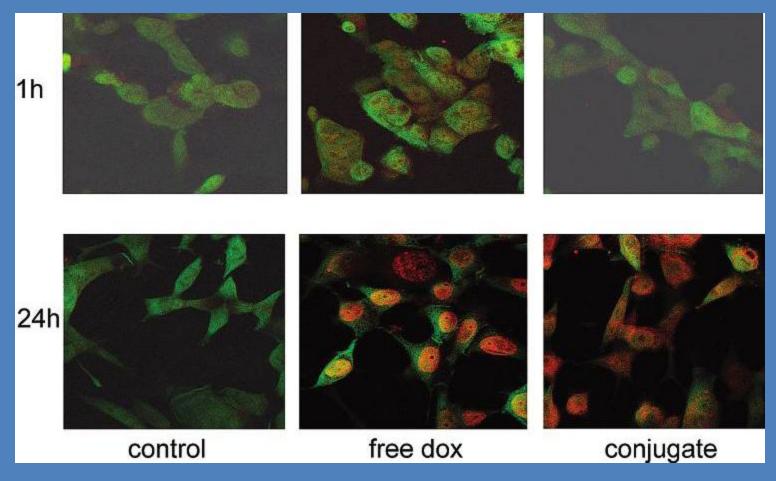
% de Dexorubicin (anticancerígeno) liberado del complejo en función del tiempo a diferentes valores de pH.

A pH fisiológico (~7.0) liberación del fármaco es mas lenta. Incremento en pH acelera su liberación.

Toxicidad:

Deoxorubicin > complejo dendrimero-Dexoribucin Dendrimero libre > complejo dendrimero-Dexoribucin

Evaluación in vivo



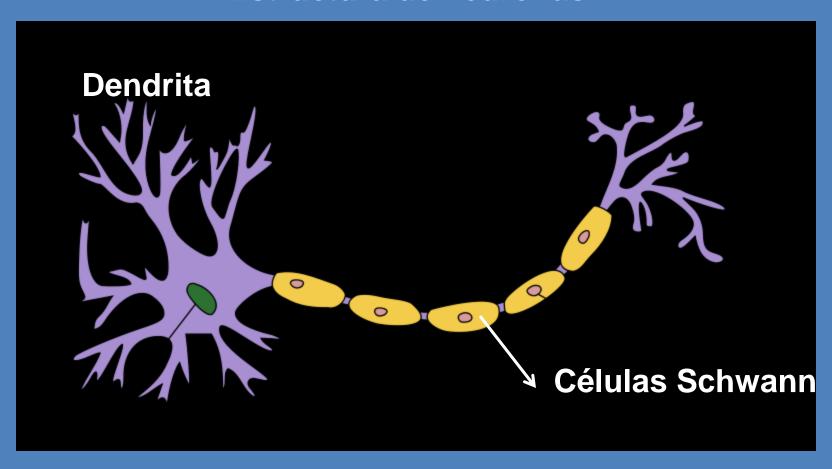
Localización del fármaco libre (Dox) y del complejo Doxdendrimero en células cancerígenas MDA-MD 435.

Plataformas de autoensamble (PA): reparación de espina dorsal

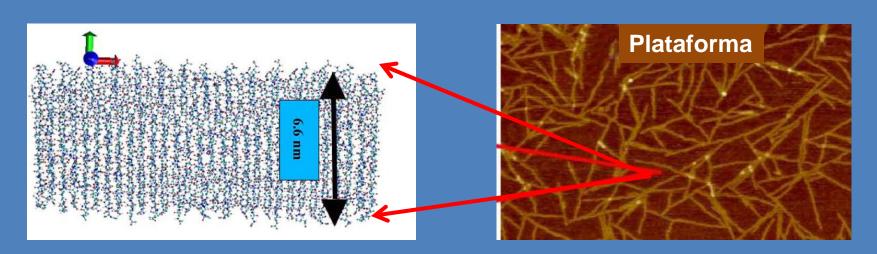
Daño traumático de la espina dorsal causa perdida del tejido nervioso caracterizada por la formación de grandes cavidades en la espina dorsal y perdida parcial o completa de las funciones neurológicas.

Para la reparación del daño, las células que conforman el sistema nervioso (axones, células Schwann, células periféricas del sistema nervioso) deben ser regenerados tanto en el área dañada como en en los alrededores.

Estructura de neuronas



PA: reparación de espina dorsal



Péptidos de autoensamble

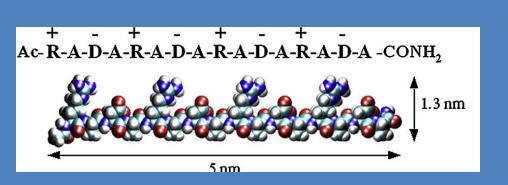
AGARAEAEAKAKAEAEAKAKAESEAKANASAKAD

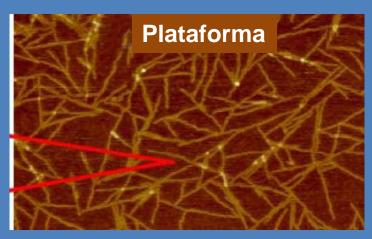
G= glutamato E= acido glutamico

K= leucina S= serina

Guo, J.; Su, H., Zeng, Y., Linag, Y., Wong, W., Ellis-Behnke, R., So, K., Wu, W.; *Nanomedicine : Nanothecnology, biology and medicine* **2007,** 3, 211-21

PA: reparación de espina dorsal





Poros entre 10 y 100 nm en la red de fibras

A= alanina

R= arginina

D= acido aspártico

G= glutamato

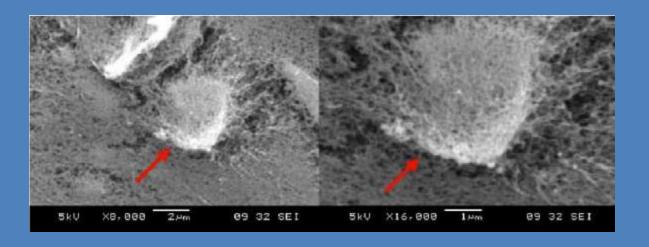
E= acido glutámico

K= leucina

S= serina

Crecimiento celular en 3D reparación de espina dorsal

Interacción de las PA con células



Crecimiento celular se da en 3D debido a que la plataforma permite interacción de las células con su microambiente y a que las nanofibras crean una matriz similar a la matriz de los tejidos.

Descripción de método.

Ratones modificados genéticamente Proteina fluorescente verde

Celulas Schwann (CS) se aíslan

Células Progenitoras Neurales (CPN)

Crecimiento de celulas en neuroesferas

Crecimiento en PA

Crecimiento en PA

Tratamiento con anticuerpos específicos para cada tipo de célula

Anticuerpos p75 para identificación de CS

Anticuerpos Nestin para identificacion de CPN

Descripción de método.

Tratamiento anticuerpos específicos para cada tipo de célula

Observación del crecimiento usando microscopia de fluorescencia

Celulas Schwann (CS) +

Células Progenitoras Neurales (CPN) +

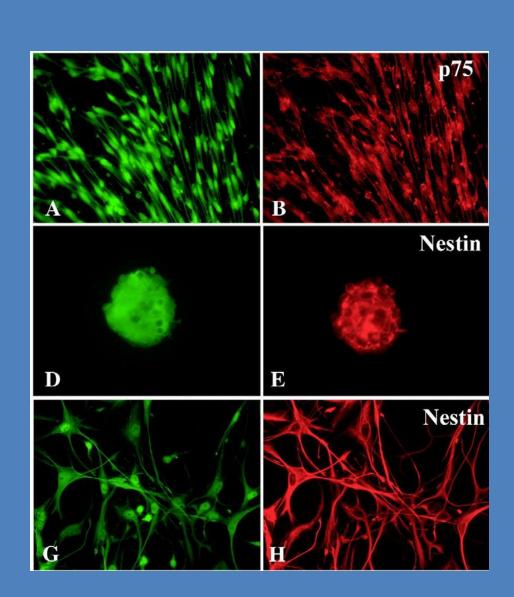
Identificación inmunoquímica de CS y CNP

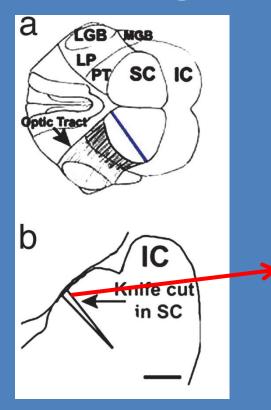
Celulas:

Schwann

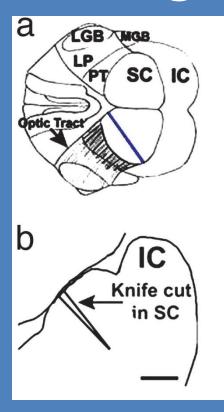
Nerviosas Progenitoras

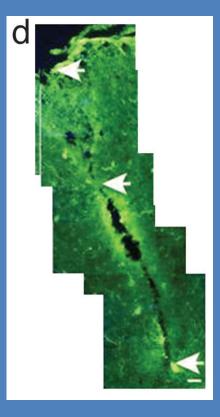
Nerviosas Progenitoras



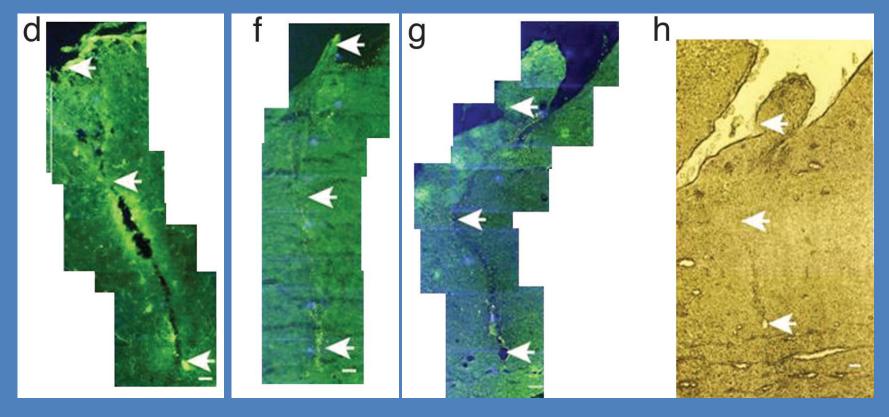


Inducción de daño en el tejido cerebral mediante un corte profundo en una región del cerebro de un hámster.

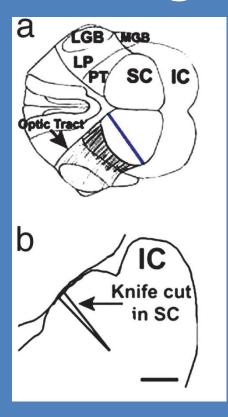




Regeneración del tejido después de 24 h de realizar el corte cerebral y de inyección de solución de péptidos de auto ensamble en la cavidad dañada.



El daño es totalmente eliminado después de 30 (f), 60 (g y h) días de la cirugía







No se observa recuperación de la lesión cuando se inyecta solución salina en la herida cerebral de los animales.

El daño permanece visible después de 24 (c), 30 días (e) y 60 días.

- 1. Las PA promueven el cierre de aberturas creadas en los tejidos después de un daño cerebral o de espina dorsal.
- 2. Las PA permiten el crecimiento de axones y células Schwann en la región dañada tratada con solución de PA. También es posible que las PA cierren la lesión mediante un proceso de contracción de las fibras de poli péptidos.
- 3. Después del tratamiento de las lesiones con las PA, se observa restauración de las funciones cerebrales de los animales.