

GEP 2024

XVII Reunión del Grupo
Especializado de Polímeros
GEP de la Real Sociedad
Española de Química (RSEQ)
y de la Real Sociedad Española
de Física (RSEF)

16 - 19
SEPTIEMBRE 2024
MADRID

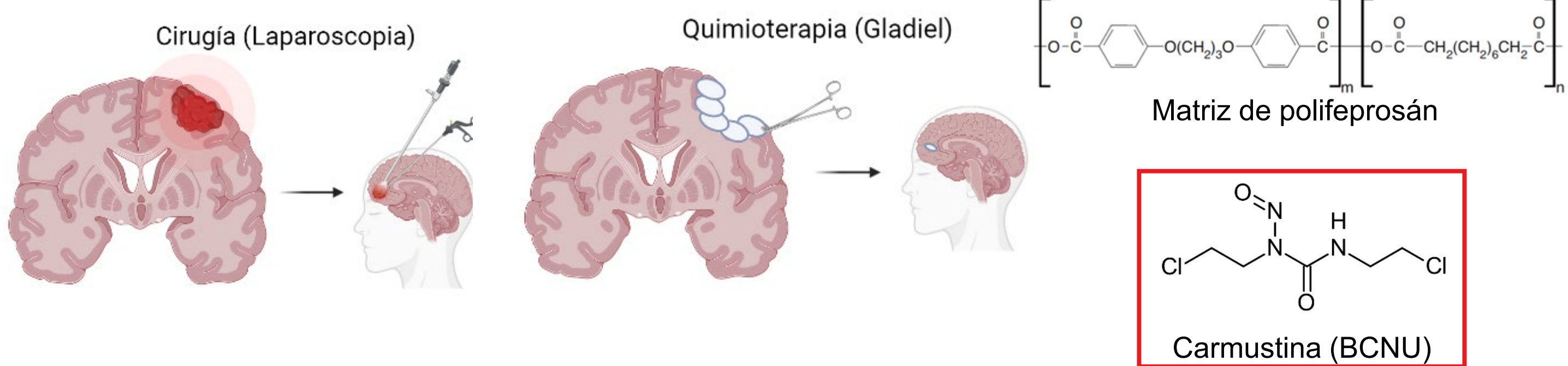
Desarrollo de nuevos sistemas de liberación de antineoplásicos basados en biopolímeros para el tratamiento de glioblastoma

Pedro Valentín Badía-Hernández ^{1A}, Joan Moll-Carrió ¹, Rocío Díaz-Puertas ¹, María Fuentes-Baile ¹, Enrique Rodríguez-Cañas ¹, Amalia Mira-Carrio ¹, Miguel Saceda ¹, María del Pilar García-Morales ¹, Ricardo Mallavia Marín ^{1B}
¹ Universidad Miguel Hernández de Elche, Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche (IDIBE-UMH).
^{1A} pbadia@umh.es; ^{1B} r.mallavia@umh.es

Introducción

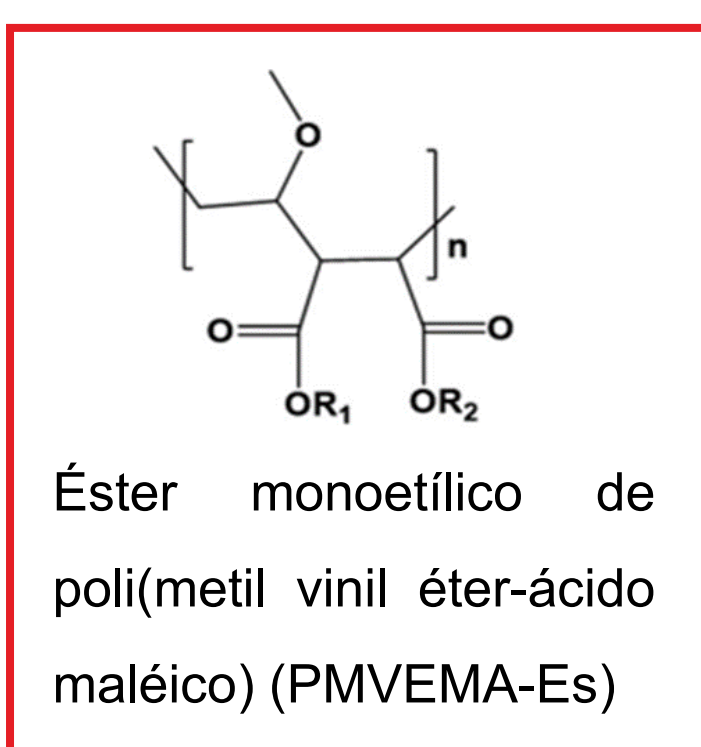
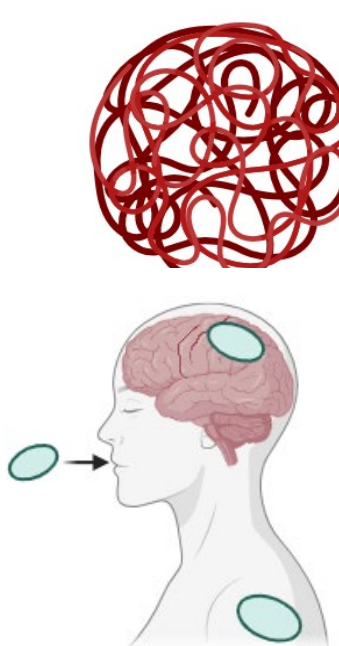
El glioblastoma (GBM) es un tipo de glioma con una baja incidencia, pero una alta tasa de mortalidad debido a su malignidad (1). Los tratamientos actuales del glioblastoma se centran en la cirugía seguida de quimioterapia con fármacos antineoplásicos. Sin embargo, la administración sistémica daña los tejidos no tumorales, por lo que se está investigando su aplicación local y su liberación controlada (2).

Tratamiento de glioblastoma

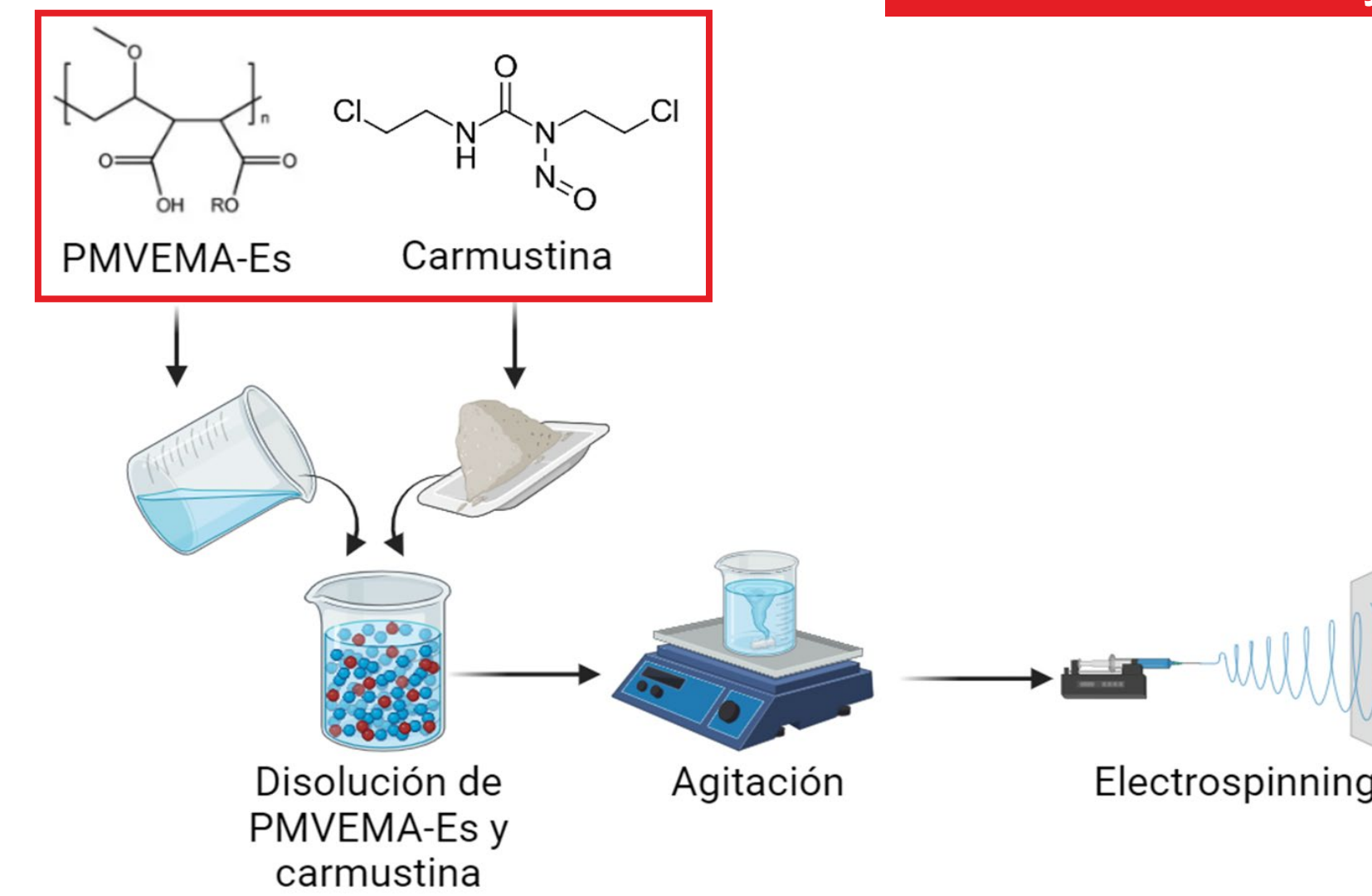


Nanofibras poliméricas

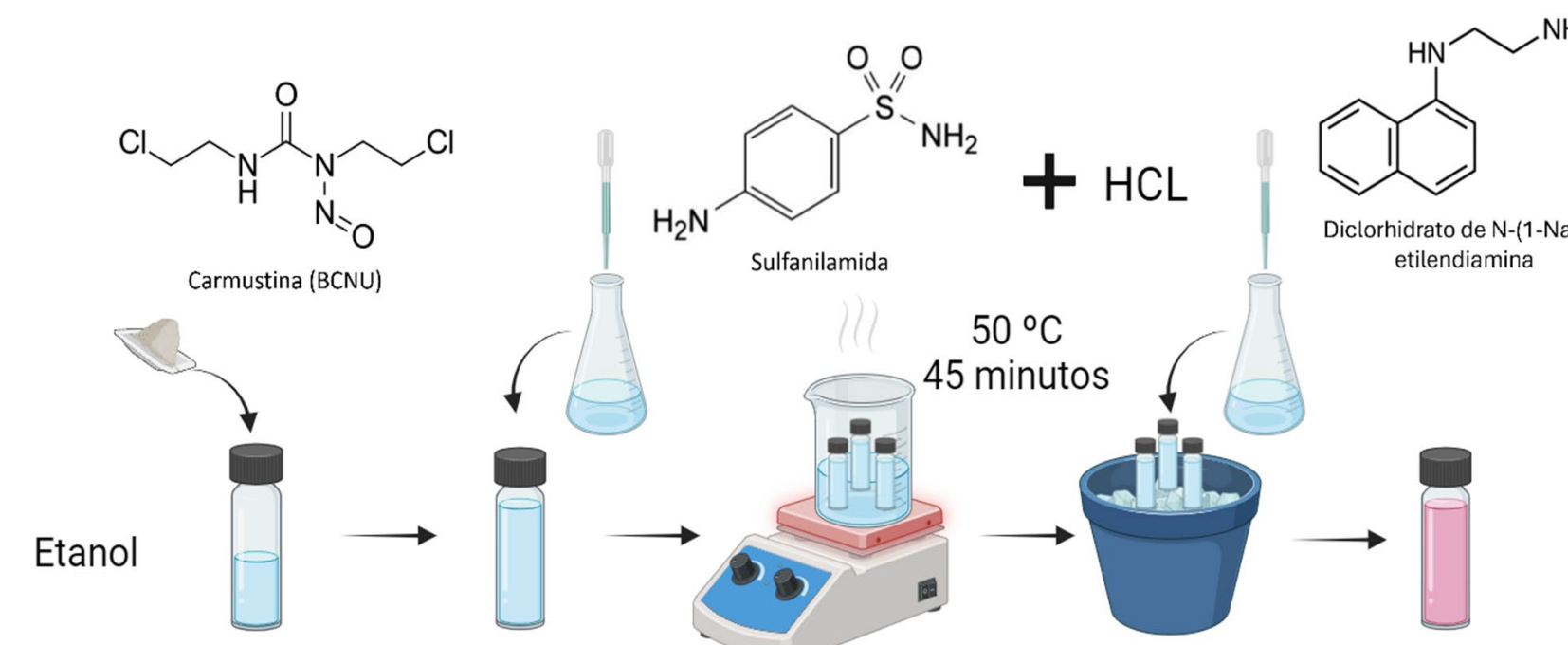
- ❖ Fáciles de sintetizar (electrohilado)
- ❖ Altamente maleables
- ❖ Administración oral, local o tópica
- ❖ Portabilidad y almacenamiento de bajo coste



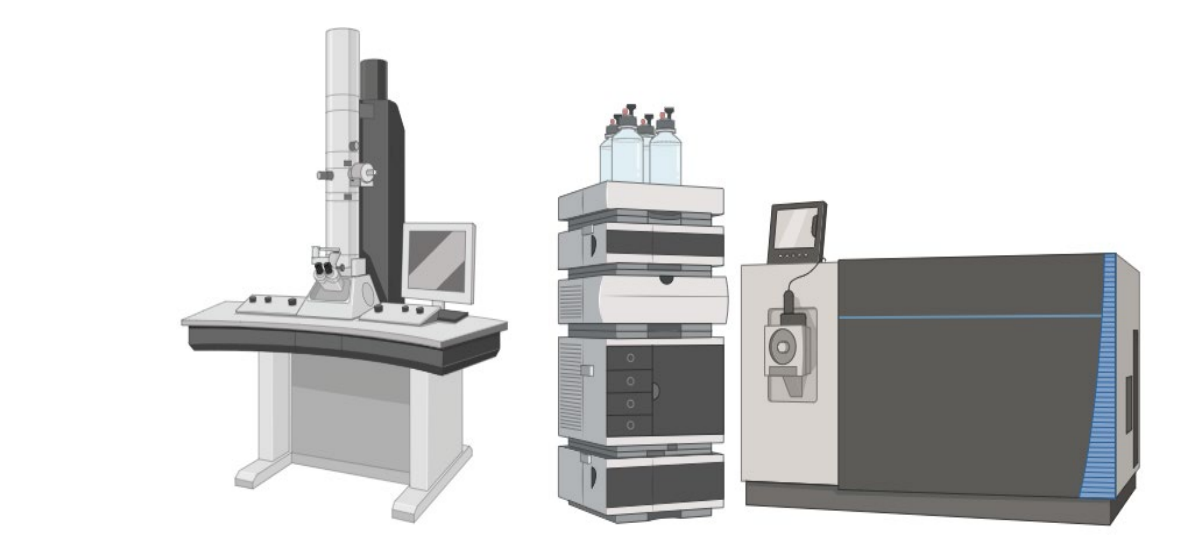
Materiales y Métodos



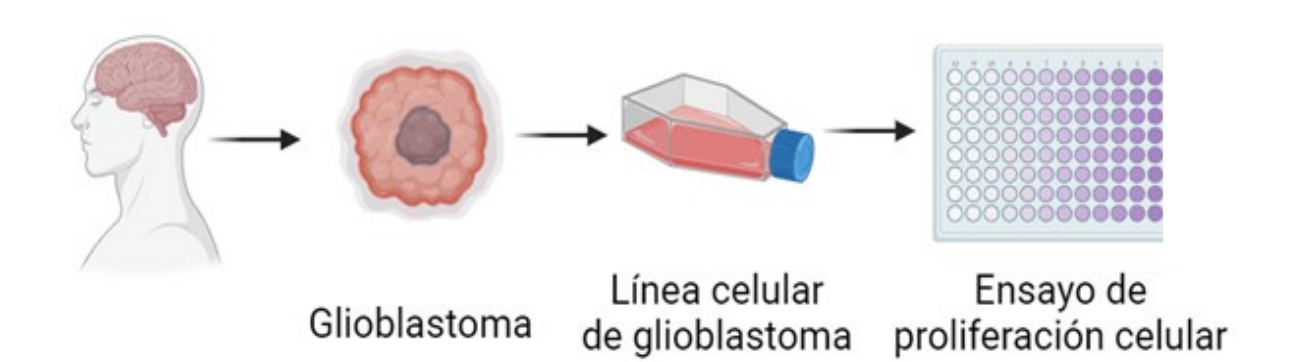
Síntesis de nanofibras por electrohilado. PMVEMA-Es 25 % en etanol con BCNU al 4 y 8 % (p/p respecto al polímero).



Ensayo de liberación. Se realizó el ensayo colorimétrico Bratton-Marshall basado en ácido nitroso para cuantificar BCNU.

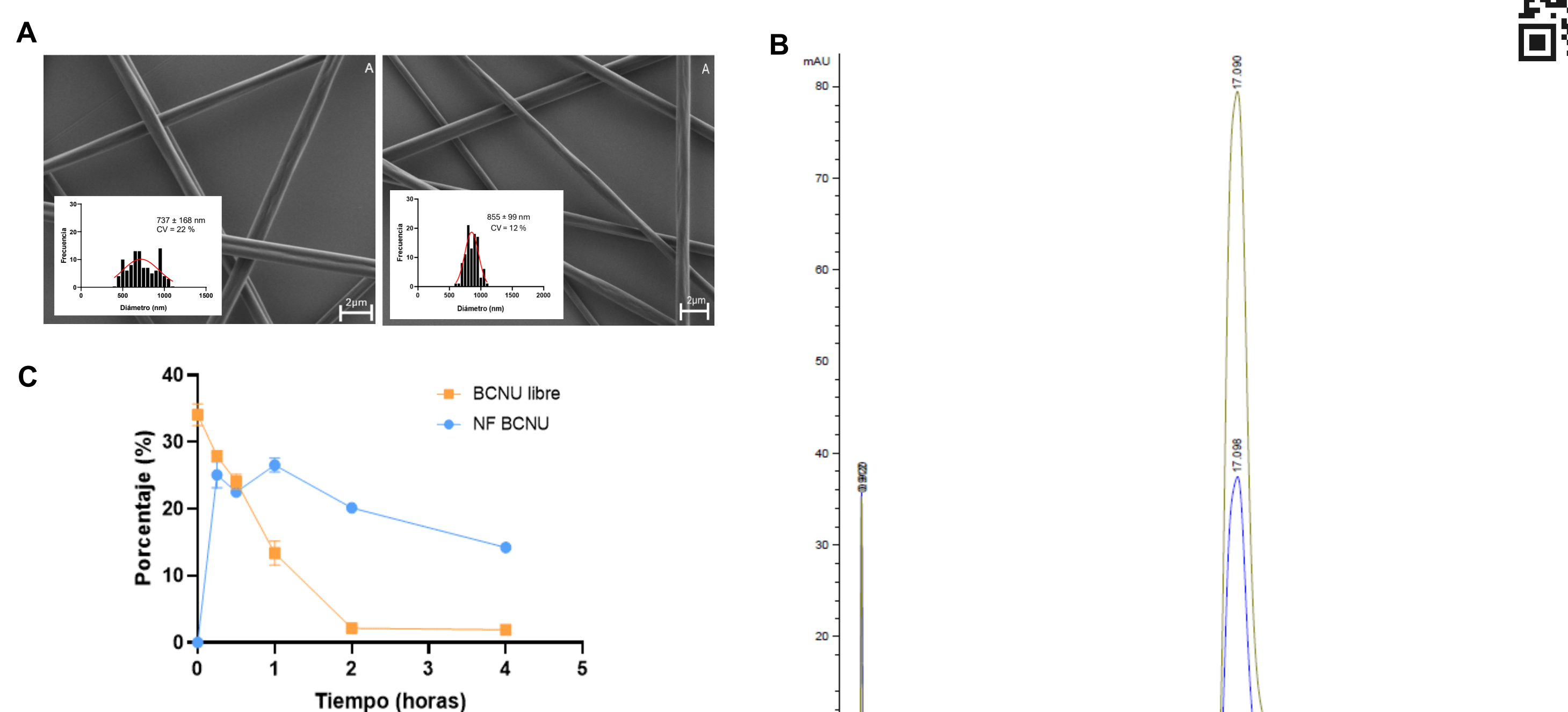


Análisis morfológico y de eficiencia de encapsulación (EE). Microscopía electrónica de barrido (FESEM) y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) acoplado a DAD.



Ensayo de proliferación celular MTT y ciclo celular. Se usaron las líneas HGUE-GB-37 y 42 provenientes de pacientes del Hospital General Universitario de Elche.

Resultados



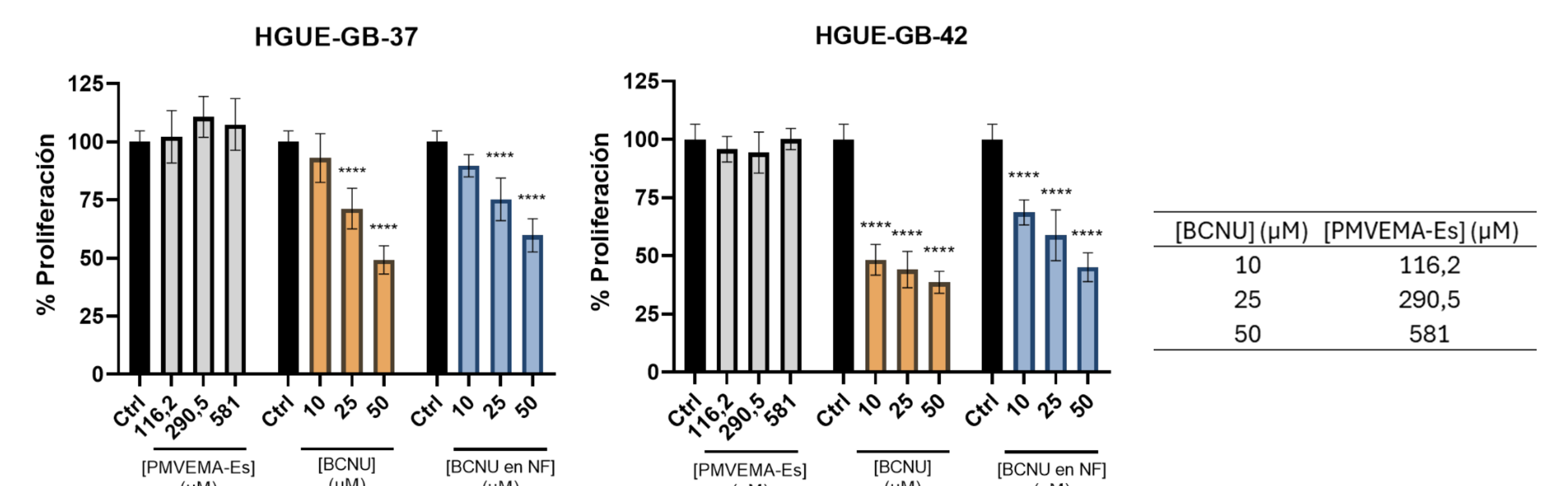
(A) Diámetro de las nanofibras PMVEMA-Es/BCNU 4 y 8 %, su eficiencia de encapsulación (B) y liberación (C).

(A) Fotografías con FESEM, diámetro (nm) y coeficiente de variación (CV) n=100. (B) Método: Columna Agilent C18, a 10°; fase móvil: 30 % ACT, a un flujo de 1 ml/min y un volumen de inyección de 10 µL. Los resultados obtenidos se integraron en la ecuación de la recta. (C) Se realizó en medio celular DMEM/F12 a 30°. n=3 (media ± SD).

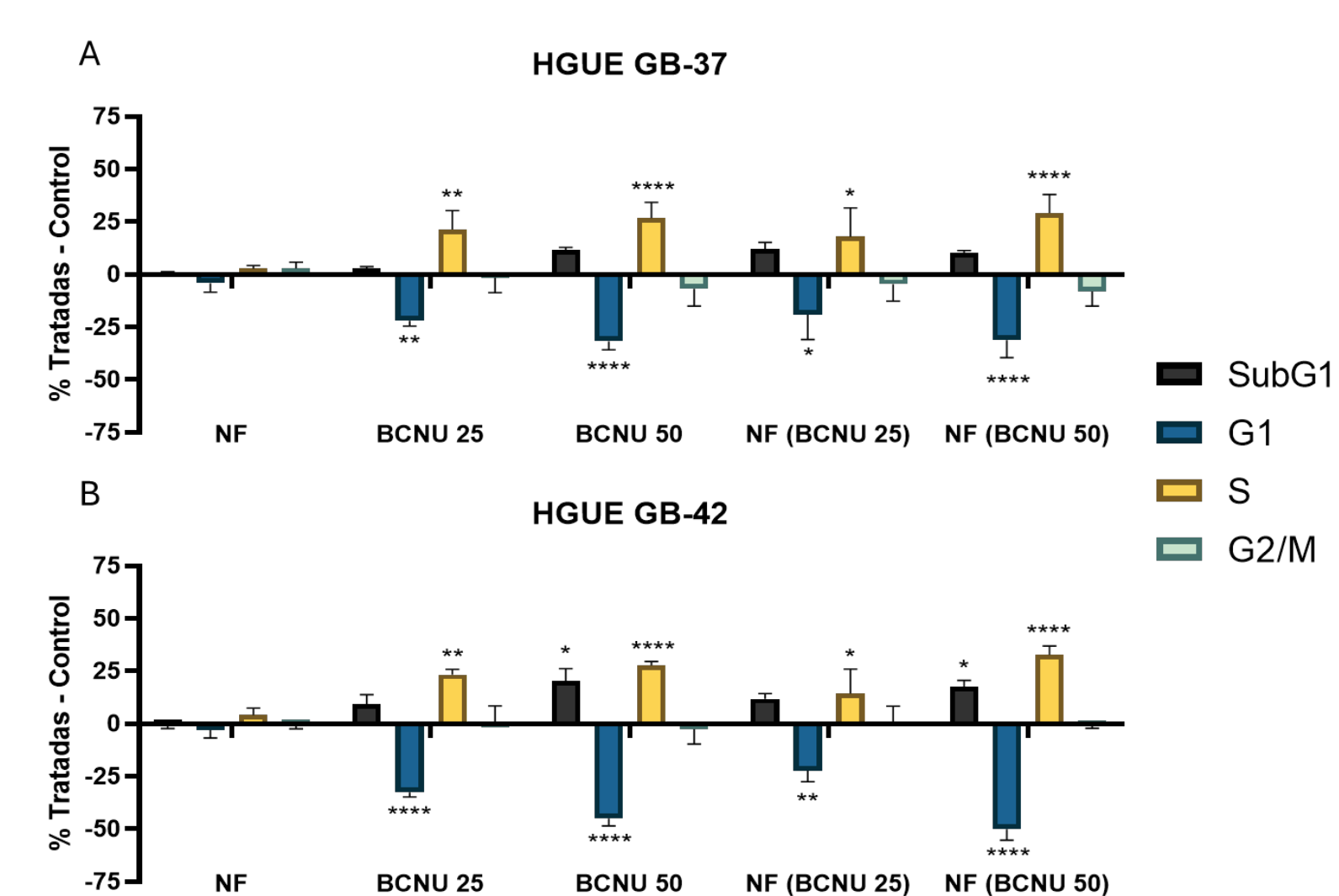
	[Reales] (mg/mL)	Área bajo la curva (AUC)	[Teóricas] (mg/mL)	EE (%)
NF 8 %	0.575	5370.9000	0.8	71.9
NF 4 %	0.267	2492.5000	0.4	66.7



Resultados



Efecto de la BCNU encapsulada sobre las líneas HGUE-GB. Tratadas con diferentes concentraciones (µM) de nanofibras sin BCNU (Gris), de BCNU libre (Naranja) y de nanofibras con BCNU (Azul). El porcentaje de proliferación celular se muestra en relación con el control sin tratamiento (*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; ****p < 0,0001). n=6 (media ± SD).



Efecto de las nanofibras de PMVEMA-Es/BCNU 8 % sobre el ciclo celular de las líneas HGUE-GB. Se utilizaron nanofibras de PMVEMA-Es sin BCNU (NF), BCNU libre a 25 y 50 µM (BCNU 25 y 50) y nanofibras de PMVEMA-Es/BCNU a 25 y 50 µM (NF (BCNU 25 y 50)). Se representa el porcentaje de células en cada fase del ciclo celular menos el porcentaje de células control n=3 (media ± SD).

Conclusión

La síntesis de nanofibras de PMVEMA-Es permitió la encapsulación de BCNU en un 70 % con un tiempo de liberación de 1h, sin modificar sus propiedades sobre la proliferación celular. Se continuará trabajando en su caracterización en modelos celulares 3D.

Referencias

- Melhem JM, Detsky J, Lim-Fat MJ, Perry JR. Updates in IDH-Wildtype Glioblastoma. Neurotherapeutics. octubre de 2022;19(6):1705-23.
- Martínez-Lacaci I, García Morales P, Soto JL, Saceda M. Tumour cells resistance in cancer therapy. Clin Transl Oncol. enero de 2007;9(1):13-20.

Financiación

PID2021-123530B-C21
EU-FEDER/GVA-
IDIFEDER/2018/020
"Una forma de hacer Europa"



Secretaría Técnica:

VIAJES El Corte Inglés
CONGRESOS CIENTÍFICO-MÉDICOS

RSEQ
Real Sociedad Española de Química
El Sitio de la Química en España

Real
Sociedad
Española de
Física
R.S.E.F.