

Nanopartículas metálicas funcionalizadas con el neuropéptido VIP y procedimiento de preparación

- ▶ **Inventores:** José Antonio Mejías Romero, Ana Paula Zaderenko Partida, Paula Margarita Castillo Hernández, Carlos Alberto Caro Salazar, David Pozo Pérez, Rafael Fernández Montesinos, Mario Delgado Mora, Elena González-Rey y Pedro Pablo García Luna.
- ▶ **Titulares:** Universidad Pablo de Olavide, Universidad de Sevilla, Consejo Superior de Investigaciones Científicas y Fundación Reina Mercedes para la Investigación Sanitaria.
- ▶ **Descripción**
La presente invención consiste en la **funcionalización del neuropéptido intestinal vasoactivo (VIP) en nanopartículas metálicas dejando intacta su capacidad de interacción con sus receptores específicos**, lo que **permite formular estrategias de detección y liberación selectiva de fármacos sobre células tumorales o el tratamiento de enfermedades con un componente autoinmune y/o inflamatorio**.
- ▶ **Necesidad o problema que resuelve**
 - La presente patente tiene su aplicación en los **sectores químico, bioquímico, inmunológico, etc.** pues al dejar disponible el extremo ácido del neuropéptido VIP se obtiene un amplio espectro de funciones biológicas, incluida la inmunomodulación, actuando el neuropéptido VIP de manera predominante como un **potente anti-inflamatorio y un agente inhibidor de la respuesta del Th1 en el sistema inmunitario**.
 - Por lo tanto, los conjugados nanopartícula-VIP emergen como **factores terapéuticos para el tratamiento de enfermedades con componentes inflamatorias y autoinmunes**.
 - Asimismo, además de ejercer el neuropéptido VIP como un importante agente terapéutico sobre células dianas, éste puede también actuar como **modo de liberación de otros fármacos sobre tumores humanos** que sobreexpresan receptores específicos para VIP en sus membranas plasmáticas.
- ▶ **Aspectos Innovadores/Ventajas competitivas**
 - Una de las limitaciones para el uso clínico de los neuropéptidos en general, y del VIP en particular, ha sido siempre su corta vida media en circulación, lo que hacía necesaria la administración crónica del mismo, aumentando los costes económicos y dificultando su posología al paciente. Ahora, la funcionalización del neuropéptido VIP en nanopartículas metálicas, además de permitir que éste actúe como agente terapéutico sobre células dianas o como modo de liberación de otros fármacos sobre tumores que sobreexpresan receptores de VIP, **incrementa en determinados casos la vida media de la molécula unida a la misma, ya que dificulta el ataque proteolítico**.
 - Además, el proceso de funcionalización de nanopartículas de VIP se enfrenta al problema de diseñar un método eficaz por el que se pueda funcionalizar de forma que su extremo carboxilo-terminal quede libre, ya que es por este extremo por donde interacciona con sus receptores específicos de membrana. Los estudios hasta la fecha descritos mantienen una orientación de nanopartícula/péptido dejando libre el grupo amino de la proteína para participar en las funciones de reconocimiento. En general, **la funcionalización de un péptido para dejar libre su extremo aminoterminal no presenta dificultades en la actualidad, justo lo opuesto a lo que ocurre cuando se pretende dejar expuesto el extremo carboxilo**.
 - En las nanopartículas objeto de la presente invención una de las configuraciones deja libre el grupo amino, mientras que otra permite dejar el extremo ácido del VIP disponible, el grupo funcional realmente encargado de mantener esa recepción específica e intervenir en las funciones celulares. **Las nanopartículas así funcionalizadas son estables, no tóxicas, solubles en agua, y compatibles con los sistemas biológicos**. También permiten pues el estudio y adscripción de efectos dependientes (carboxilo libre) e independientes de receptor (amino libre).
- ▶ **Tipos de empresas interesadas**
 - Unidades de investigación sobre el cáncer
 - Hospitales
 - Empresas farmacéuticas que hacen I+D en fármacos con actividad antitumoral

