

Póster

Síntesis de nuevos nanovectores para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata



Christian Rosales Barrios (1,*), Nouredine Khiar (1), Victoria Valdivia (1) y Ana Paula Zaderenko Partida (2)

(1) Instituto de Investigaciones Químicas, CSIC. Avda. Américo Vespucio 49. 41920 Sevilla (España)

(2) Dpto. Sistemas Físicos, Químicos y Naturales, Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)

Palabras clave: cáncer de próstata, nanotecnología, liposomas, antígeno de membrana específico de próstata, terapia selectiva

RESUMEN

Motivación: El cáncer de próstata es, globalmente, el segundo cáncer más diagnosticado en hombres y representa la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer. En etapas avanzadas y metastásicos presentan un pobre pronóstico de tratamiento con terapias convencionales, como la quimioterapia, por lo que es crítico desarrollar estrategias de tratamiento que mejoren los resultados de las existentes. Además, los beneficios que ofrece la quimioterapia convencional se ven limitados por su toxicidad sistémica, y un punto clave de la investigación del cáncer es crear nuevas terapias selectivas que solventen dicho problema. Una de las aplicaciones más prometedoras de la nanotecnología en la terapia contra el cáncer es el uso de nanopartículas (NP) direccionadas a los tejidos diana cancerosos, ya que tienen el potencial de superar la toxicidad y limitaciones de eficacia asociadas a los agentes citotóxicos tradicionales. En este trabajo describimos la obtención de NP dirigidas contra el Antígeno de Membrana Específico de Próstata (PSMA), una glicoproteína integral de membrana que presenta una expresión abundante y restringida a las células del cáncer de próstata, particularmente en estadios avanzados y metastásicos.

Métodos: Los precursores se han obtenido por dos rutas: Sucesivas reacciones de amidación entre los distintos componentes de las NP y “química click” (QC). Los intermedios se han caracterizado por Resonancia Magnética Nuclear y Espectroscopía de Masas de Alta Resolución. Tras su obtención, los precursores se han sonificado para obtener micelas y liposomas (tras irradiar con luz UV).

Resultados: Se han logrado sintetizar NP lipídicas dirigidas contra PSMA, gracias al desarrollo de dos rutas sintéticas para obtener los precursores de las NP con rendimientos elevados, siendo la QC más sencilla y rápida. Estas NP lipídicas están formadas por una parte polar, constituida por un dipéptido (Glutamato-Lisina), que confiere a la NP la selectividad por PSMA, un espaciador polietilenglicol y una parte apolar (ácido 10,12-pentacosadiinoico).

Conclusiones: La estructura y propiedades de las nanopartículas obtenidas es muy adecuada para el diseño de sistemas de direccionamiento selectivo de agentes quimioterapéuticos y de imagen, que pueden suponer mejoras en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata.

BIBLIOGRAFIA

1. Chen, Z., Penet, M. F., Nimmagadda, S., Li, C., Banerjee, S. R., Winnard Jr, P. T., Artemov, D., Glunde, K., Pomper, M. & Bhujwala, Z. M. (2012). PSMA-targeted theranostic nanoplex for prostate cancer therapy. *ACS nano*, 6(9), 7752-7762.
2. Kasten, B. B., Liu, T., Nedrow-Byers, J. R., Benny, P. D., & Berkman, C. E. (2013). Targeting prostate cancer cells with PSMA inhibitor-guided gold nanoparticles. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 23(2), 565-568.
3. Xiang, B., Dong, D. W., Shi, N. Q., Gao, W., Yang, Z. Z., Cui, Y., & Qi, X. R. (2013). PSA-responsive and PSMA-mediated multifunctional liposomes for targeted therapy of prostate cancer. *Biomaterials*, 34(28), 6976-6991.
4. Huang, B., Otis, J., Joice, M., Kotlyar, A., & Thomas, T. P. (2014). PSMA-Targeted Stably Linked “Dendrimer-Glutamate Urea-Methotrexate” as a Prostate Cancer Therapeutic. *Biomacromolecules*, 15(3), 915-923.