



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOGELES MAGNÉTICOS Y TERMOSENSIBLES CON POTENCIAL APLICACIÓN EN NANOMEDICINA

C. Biglione^{(1)*}, J. Bergueiro⁽²⁾, M. Calderón⁽²⁾ y M. Strumia⁽¹⁾

⁽¹⁾ IPQA. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende, X5000HUA Córdoba, Argentina.

⁽²⁾ Freie Universität Berlin, Institute of Chemistry and Biochemistry, Takustr. 3, 14195 Berlin, Germany.

*Correo Electrónico: cbiglione@fcq.unc.edu.ar

RESUMEN

En los últimos años, se han desarrollado numerosos dispositivos para liberación controlada de fármacos con usos potenciales en el tratamiento del cáncer [1]. Dentro de estos sistemas, se encuentran los nanogeles inteligentes; estos sufren rápidos cambios conformacionales en respuesta al pH, la temperatura, irradiación UV o IR, etc. [2] En particular, los nanogeles termosensibles son de gran interés ya que, con temperaturas de enturbiamiento (T_{cp}) alrededor de 39-40°C, podrían circular por los vasos sanguíneos sanos cuya temperatura es de 37°C para posteriormente colapsar en el tejido tumoral donde las temperaturas son sensiblemente más elevadas (42°C) [3]. Asimismo, la incorporación de nanopartículas magnéticas (MNP) a la red polimérica presentaría distintas ventajas, como la ser utilizada como agente de contraste, para terapia guiada o para hipertermia [4]. Por todo esto, la síntesis de nanomateriales híbridos magneto-poliméricos resulta de gran interés. En este trabajo se ha llevado a cabo la síntesis de nanogeles magnéticos y termosensibles (tMNGs) utilizando nanopartículas magnéticas de óxido de hierro (MNP) como entrecruzante y monómeros basados en oligoetilenglicol como polímero termosensible. A su vez, se utilizó como co-monómero 2-hidroximetilmetacrilato como potencial sitio de anclaje de fármacos terapéuticos. Para la síntesis, se usó una nueva técnica polimerización/precipitación asistida por ultrasonido. Se incorporaron covalentemente las MNPs en la red polimérica, siendo ésta una estrategia de síntesis novedosa. Se evaluaron distintos factores, como la necesidad de utilizar un agente entrecruzante adicional, la concentración de MNP o la relación molar entre los monómeros, obteniéndose así un buen control sobre el tamaño y la transición de fase del sistema. Los tamaños de los nanogeles obtenidos variaron entre 250 y 350 nm con temperaturas de transición de entre 30 y 60 °C. Del mismo modo, su potencial en nanomedicina tanto como sistemas de liberación controlada, como agentes de contraste en resonancia magnética de imágenes está siendo evaluado.

ABSTRACT

In recent years, several systems have been developed for drug delivery, especially in the cancer treatment [1]. One of the potential systems are stimuli responsive nanometric systems also known as smart nanogels. Several stimuli can be utilized, such as pH, temperature, ionic strength, UV or IR irradiation, etc. [2]. In particular, thermoresponsive nanogels have gained great interest. If their clouding point temperature is around 39-40 °C, they could circulate through healthy vessels which temperature is 37 °C and then collapsed in tumoral tissue with slightly higher temperature (42 °C) [3]. In addition, the incorporation of magnetic nanoparticles (MNPs) into the polymer matrix presents several advantages since this way the systems can be used as a contrast agent, for guiding therapy, or for hyperthermia [4]. The present work investigates for the first time the covalent incorporation of MNPs in OEG-based nanogels using 2-hydroxymethylmethacrylate as comonomer as a potential bonding point for a drug. We describe herein a new robust strategy for tMNGs synthesis based on an ultrasound assisted thermo-

precipitation/polymerization approach. Obtained sizes were between 250 and 350 nm meanwhile the observed T_{cp} values were between 30 y 60 °C. In addition, the application of these tMNGs in nanomedicine is being tested as drug delivery systems as well as a magnetic resonance imaging contrasting agent.

REFERENCIAS

1. M. J. Sailor and J.-H. Park, “Hybrid Nanoparticles for Detection and Treatment of Cancer”; *Advanced Materials*, Vol. 24 (2012), p. 37793.
2. M. Motornov, Y. Roiter, I. Tokarev and S. Minko, “Stimuli-responsive nanoparticles, nanogels and capsules for integrated multifunctional intelligent systems”; *Progress in Polymer Science*, Vol. 35 (2010), p. 174-211.
3. J. Bergueiro and M. Calderón, “Thermoresponsive Nanodevices in Biomedical Applications”; *Macromolecular Bioscience*, Vol. 15 (2015), p. 183-199.
4. S. Dürr, C. Janko, S. Lyer, P. Tripal, M. Schwarz, J. Zaloga, R. Tietze, and C. Alexiou, “Magnetic nanoparticles for cancer therapy”; *Nanotechnology Reviews*, Vol. 2, (2013) p. 395-409.

TÓPICO DEL CONGRESO: T22

PRESENTACIÓN (ORAL O PÓSTER): *O (oral)*