

PROJECTE DE DOCTORAT INDUSTRIAL EXPEDIENT 2013 DI 028

DADES DE L'EMPRESA I DE L'ENTORN ACADÈMIC

Títol del projecte

Robust and long circulating multi functionalized polymeric nanocapsules for targeted drug delivery

Empresa

Ecopol Tech, S.L.

Responsable de l'empresa

Jose Rocas Sorolla

Universitat

Universitat de Barcelona

Director/a de tesi

Jordi Garcia

Treballador/a de l'empresa i doctorand/a

Cristina Cuscó Marigó

BREU DESCRIPCIÓ DEL PROJECTE DE RECERCA

El projecte de recerca té l'objectiu de combinar l'experiència en pèptids pròpia del grup del Dr. Fernando Albericio amb el sòlid coneixement i experiència prèvia del promotor d'Ecopol Tech, Dr. Josep Rocas, en nanotecnologia polimèrica. Tot i la gran versatilitat de projectes de recerca en els quals s'ha implicat l'empresa, Ecopol Tech ha volgut focalitzar el camp d'investigació d'aquesta tesi doctoral en aprofundir en l'encapsulació d'actius interessants des del punt de vista farmacèutic.

Com ja està descrit en nombroses fonts bibliogràfiques, la formació de nanopartícules polimèriques ha generat un creixent interès en les darreres dècades degut al seu gran potencial com a sistemes d'alliberació controlada. En aquest sentit, Ecopol Tech té experiència en diversos tipus de polímers nanoestructurats basats en poliuretans i poliurees, caracteritzats per la seva biocompatibilitat al ser aplicats en sistemes biològics. A més, aquests tipus de polímers s'han convertit en eines nanotecnològiques molt potents degut a la seva versatilitat sintètica, flexibilitat i resistència mecànica i química, entre d'altres. Des del punt de vista terapèutic, els actius farmacològics poden experimentar una millora substancial de la seva activitat quan es troben nanoencapsulats, ja que d'aquesta manera el seu potencial no es veu disminuït per les interaccions amb certs agents o barreres biològiques. Les nanopartícules polimèriques que contenen els actius estan sintetitzades principalment a base d'enllaços poliuretà i poliurea, però a més poden tenir grups funcionals que poden degradar-se de manera controlada quan es donen certes condicions biològiques, com zones amb cèl·lules afectades per una malaltia. Aquestes nanopartícules poden alliberar selectivament el seu contingut, ja sigui intra o extra cel·lularment.



DOCTORATS
INDUSTRIALS

EL PLA DE DOCTORATS INDUSTRIALS

Aquest comportament garanteix que l'agent terapèutic romanguí protegit durant el seu transport pel torrent sanguini i arribi a un teixit diana on s'alliberi selectivament sense afectar a altres cèl·lules normals. Un punt important a destacar és que el sistema polimèric que es vol aconseguir ha de tenir una mida el més reduïda possible, segons la bibliografia, per sota dels 100 nm, per tal d'aconseguir reduir al màxim les interaccions durant el seu transport i així evitar la seva acumulació en zones com el fetge, melsa i pulmons. Tampoc poden ser massa petites (menys de 10 nm aproximadament), ja que s'eliminarien fàcilment pel ronyó. Aquest repte s'aconsegueix a partir d'unes parets polimèriques molt ben dissenyades, que conserven l'estabilitat mecànica sense alliberar l'actiu prematurament en certs compartiments biològics, i prou consistents per a que la càrrega útil (actiu) i potencial terapèutic no es vegin afectats en modificar la paret.

S'està veient, en l'evolució del treball realitzat fins ara, que encara queden reptes per aconseguir, com per exemple obtenir càpsules més petites, més consistents i resistents químicament (a la sang i a certs productes químicament agressius) i físicament (canvis de hidrofòbia i hidrofília en certs fluids biològics); també menys recognoscibles pels sistemes immunològics, capaces de travessar certes membranes i barreres biològiques, més selectives en la seva resposta d'alliberació en zones determinades activades per algun producte específic de la zona afectada, i més dirigides selectivament a òrgans o compartiments que expressen algun tipus de proteïna o receptor específic.

Al voltant d'aquest repte hi entra l'experiència del grup del Dr. Fernando Albericio, en el sentit que s'aprofitarà el seu coneixement en pèptids per sofisticar encara més les nanocàpsules i així millorar la seva especificitat enfront certs òrgans i teixits afectats, augmentar la seva vida en sang i potenciar la penetració de les nanopartícules a nivell cel·lular. A més, els sistemes peptídics poden ser molt interessants, ja no solament per la funcionalització superficial i com a direccionadors cap a cèl·lules determinades, sinó també com a molècules actives farmacològicament. Per tant, no només es treballarà amb molècules químiques convencionals (amb diferents propietats fisicoquímiques), sinó que els pèptids també jugaran un paper important com a actius.

Posteriorment, també s'utilitzarà l'equipament i coneixement de tècniques de caracterització del grup del Dr. Fernando Albericio, i es caracteritzaran els sistemes polimèrics amb les tècniques tradicionals utilitzades en sistemes de nanocàpsules polimèriques. El seu potencial terapèutic s'avaluarà a partir de models cel·lulars i animals. Pels cultius cel·lulars, s'usaran protocols estàndards per a estudis d'eficàcia i citotoxicitat, amb possible participació de grups d'experts com el de Vall d'Hebron del Dr. Schwartz, en el cas que es centri el treball en antitumorals, o altres grups similars per a altres fàrmacs.

Ecopol Tech té en l'actualitat força experiència en sistemes d'alliberació controlada d'actius industrials, cosmètics i farmacèutics. Hi ha estudis interns i també algunes publicacions que ho corroboren. Les més recents són una patent sol·licitada sobre nanocàpsules polimèriques amifíliques i els pòsters presentats a Frontiers in Polymer Science 2013 (Sitges) que porten per títol "Highly Tunable Amphiphilic Polymer Nanocapsules for Cancer Treatment" i "Biocompatible and biodegradable polyurea-polyurethane nano-microcapsules formed via interfacial polymerization with high antioxidative properties".

