



NANOMATERIALES EN LA LUCHA CONTRA EL CANCER

Dr. Guillermo Jiménez Villalta

Laboratorio de Polímeros, Escuela de Química, Universidad Nacional

13 de diciembre del 2013



BIO

❖ 1988: B.S. en Química, Universidad de Costa Rica



❖ 1995: M.S. en Ingeniería de Polímeros, Instituto Tecnológico de Tokio, Japón



❖ 2007 : PhD en Ingeniería de Polímeros, Universidad de Akron, Ohio, EEUU.



❖ 1991- : Académico/Investigador de la Escuela de Química, Universidad Nacional de Costa Rica



❖ 2007-: Académico/Investigador de la Escuela de Ingeniería Mecánica y el Centro de Investigación en Estructuras Microscópicas (CIEMIC) Universidad de Costa Rica



Nanotecnología y nanomateriales en la lucha contra el cáncer

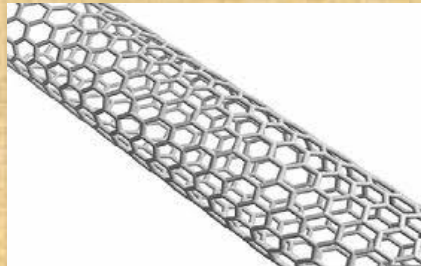
Investigación interdisciplinaria que involucra campos como:



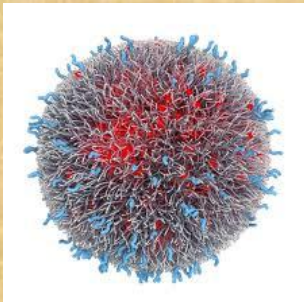
Nanopartículas tales como:



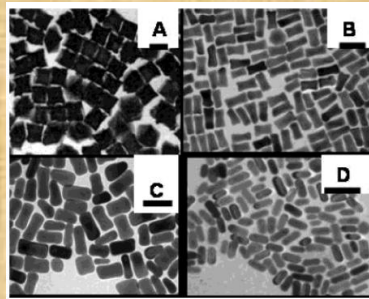
Puntos cuánticos
(*quantum dots*, QDs)



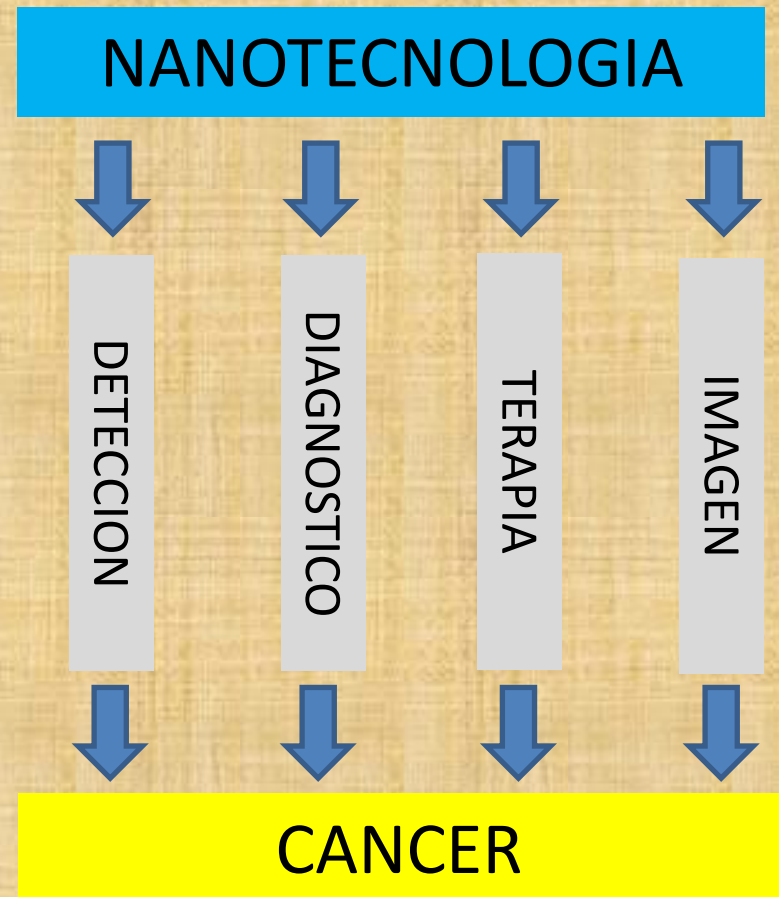
Nanotubos y
nanoalambres



Nanopartículas
poliméricas



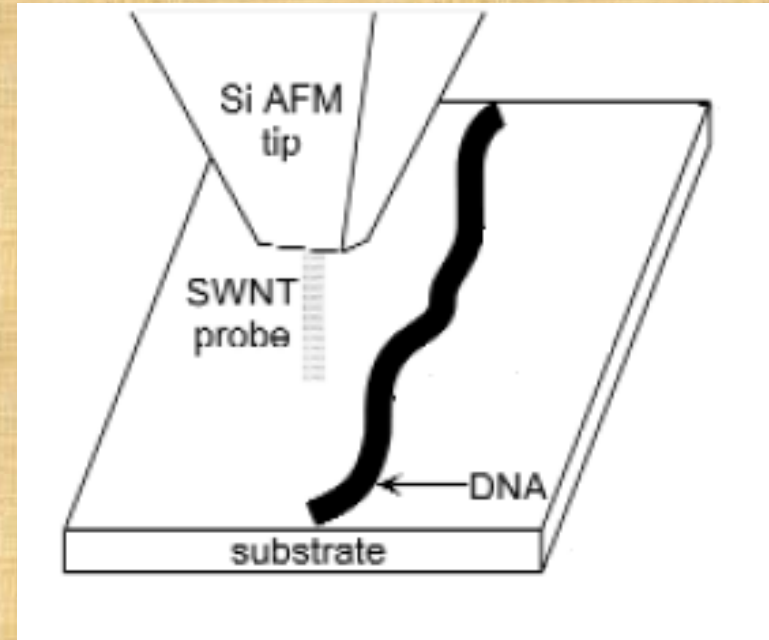
Nanopartículas
metálicas



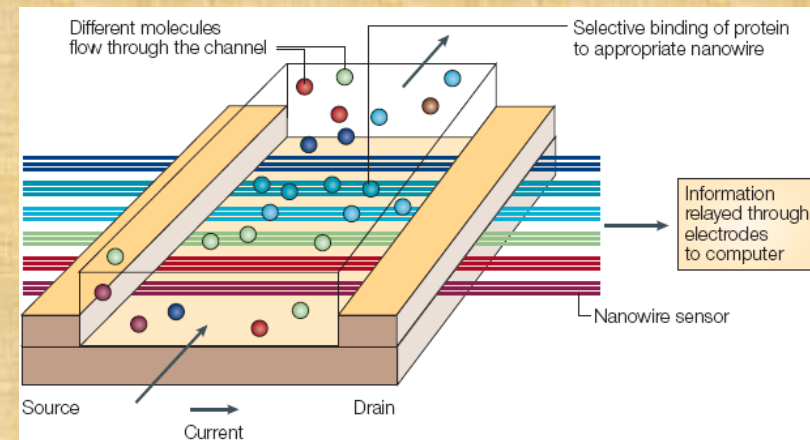
Detección temprana del cáncer

Detección temprana del cáncer mediante nanotubos de carbono

- Nanotubos de carbono modificados con oligonucleótidos para determinación de secuencias de DNA
- Puede detectar cambios en desajustes de las bases en DNA



- Nanoalambres metálicos, semiconductores o compuestos poliméricos funcionalizados con ligandos tales como anticuerpos y oligonucleótidos



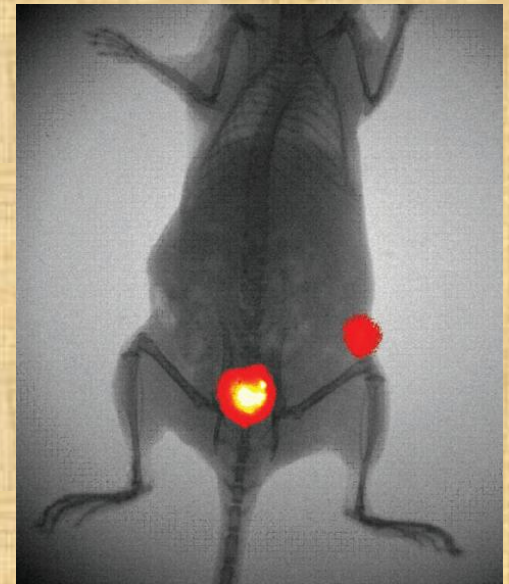
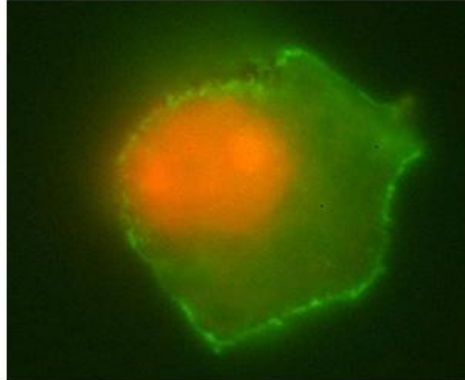
Imágenes moleculares del cáncer (QDs)

➤ Búsqueda de tumor e imágenes

- Longitudes de emisión ajustables al tamaño (2 nm-7 nm)
- Conjugación con copolímeros mejora la biocompatibilidad, selectividad y disminuye la toxicidad celular



QDs con propiedades ópticas ajustables con el tamaño de partícula a base de CdSe recubiertos con ZnS

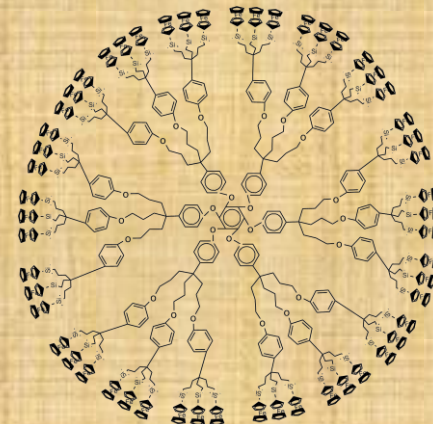
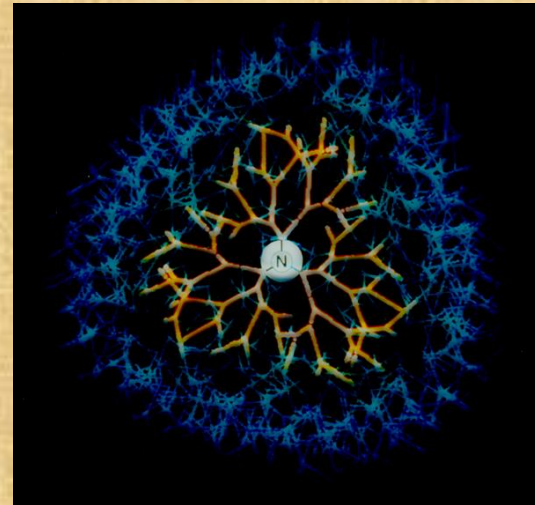


Terapia localizada contra el cáncer

Conjugación de la nanopartícula ya sea con el órgano en cuestión, tumor o células individuales para su acumulación preferencial

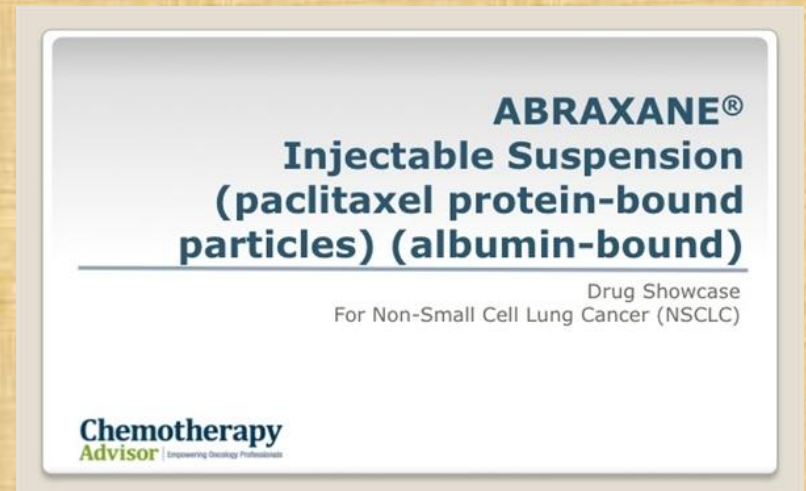
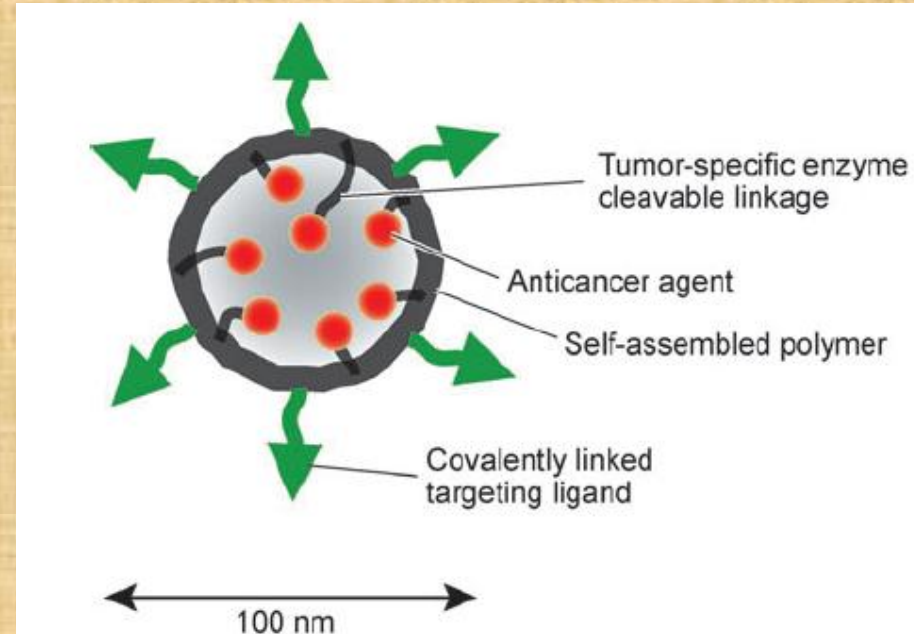
DENDRIMEROS; ejemplo de nanopartícula polimérica

- Los dendrímeros son macromoléculas sintéticas, esféricas, monodispersas y altamente ramificados
- Arquitecturas ajustables y pesos moleculares ayudan a optimizar acumulación y liberación de una droga



Drogas en nanopartículas

- Diseñadas para encapsular, unir covalentemente o adsorber agentes terapéuticos o de diagnóstico a la nanopartícula
- La FDA ha aprobado Abraxane™ que es una nanopartícula conjugada con la droga paclitaxel para el tratamiento de cáncer
- La estructura de la nanopartícula se diseña uniendo moléculas de una droga anticancerígena (Taxol) y ligandos receptores de células tumorales a un polímero hidrofílico y biodegradable
- Entrega dosis 50 % mayores que el agente activo Taxol™ en las áreas del tumor



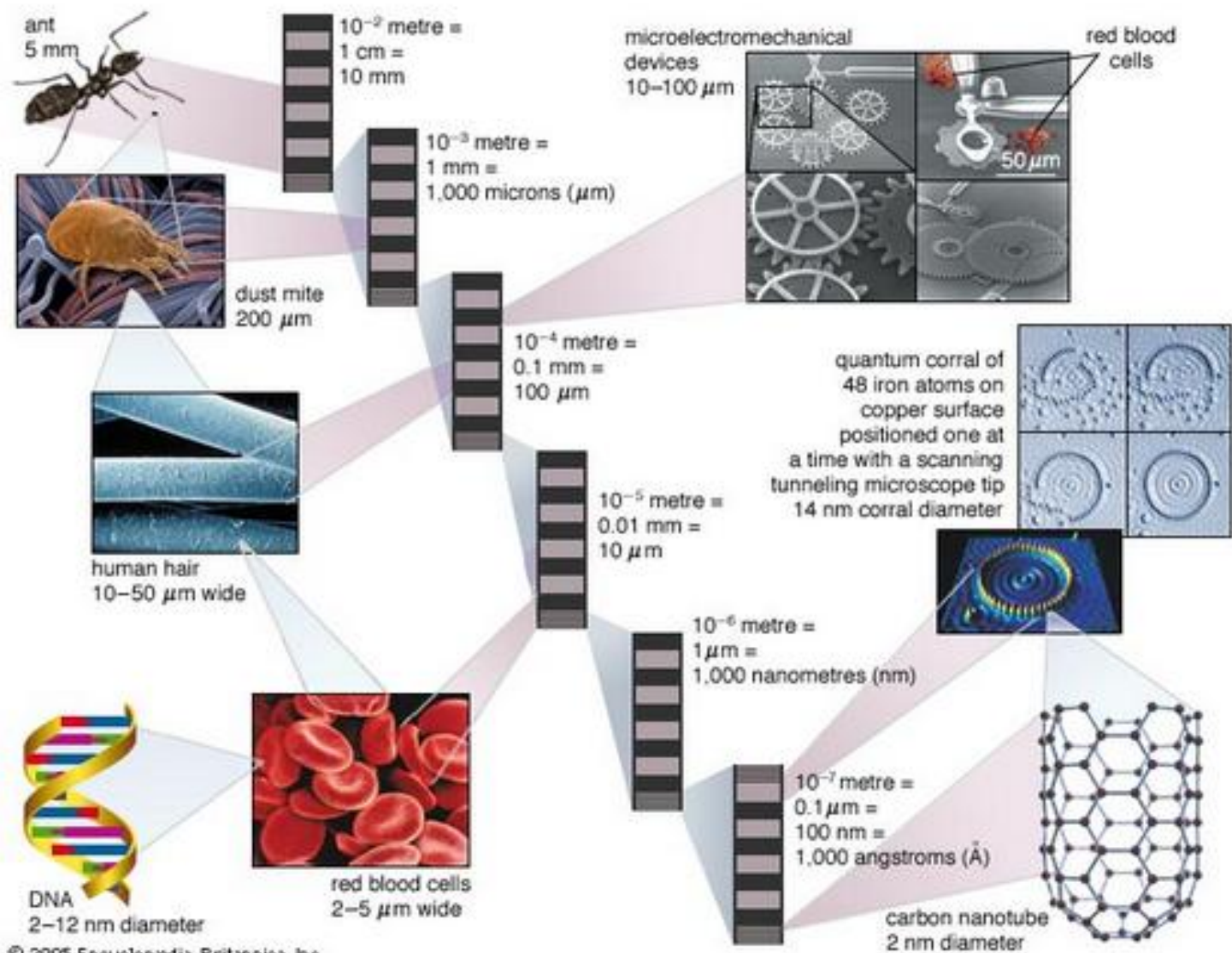
¿Qué son las nanopartículas?

Partículas con tamaños desde unos cuantos nm a 100 nm

Tamaño las hace adecuadas en diferentes aplicaciones biomédicas ya que tienen tamaños similares a cuerpos intracelulares importantes

Debido a su tamaño pequeño, las nanopartículas poseen grandes razones superficie/volumen, lo que afecta su reactividad.

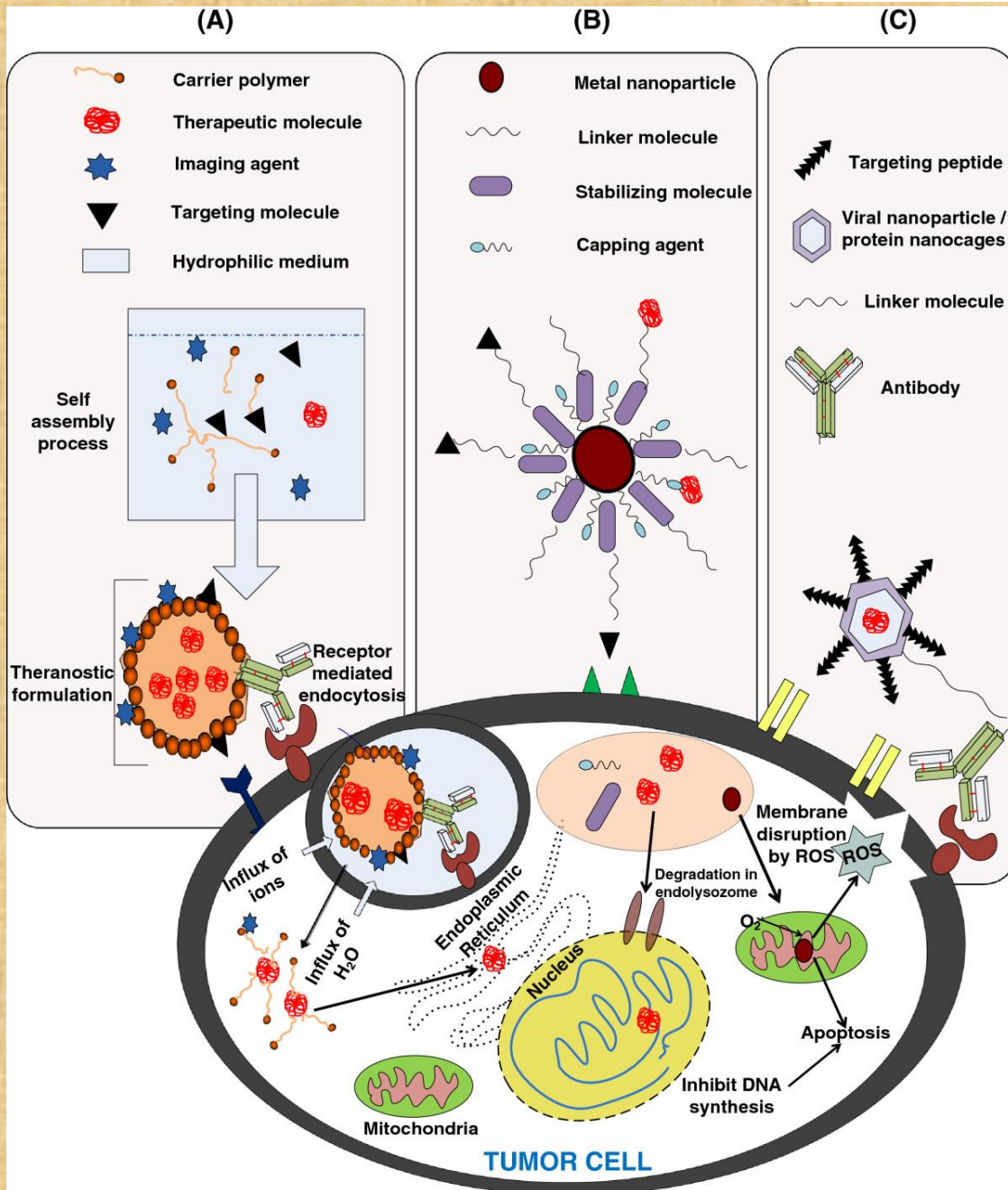
Es por esto que las nanopartículas poseen propiedades muy distintas a los materiales masivos (bulk)



Scale from micrometer to nanometer dimensions. (Encyclopædia Britannica, Inc.)

Review: Emerging applications of nanoparticles for lung cancer diagnosis and therapy

Sukumar et al. *International Nano Letters* 2013 3:45 doi:10.1186/2228-5326-3-45



Representación esquemática de los diferentes métodos que involucran nanopartículas en el diagnóstico y tratamiento del cáncer

(A) Nanopartícula polimérica

(B) Nanopartícula metálica

(C) Bionanopartícula

Relación entre las nanopartículas y el cáncer de pulmón

NCBI Resources ☒ How To ☒

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

[Display Settings:](#) ☒ Abstract

[Biomaterials](#). 2013 Jul;34(21):5163-71. doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.03.061. Epub 2013 Apr 13.

Inhalable magnetic nanoparticles for targeted hyperthermia in lung cancer therapy.

[Sadhukha T](#), [Wiedmann TS](#), [Panyam J](#).

Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, United States.

Article

Targeted Delivery of Cisplatin to Lung Cancer Using ScFvEGFR-Heparin-Cisplatin Nanoparticles

Xiang-Hong Peng ^{†§}, Yiqing Wang [‡], Donghai Huang ^{†§}, Yuxiang Wang ^{†§}, Hyung Juc Shin [⊥], Zhengjia Chen ^{||}, Michael B. Spewak ^{†§}, Hui Mao ^{||}, Xu Wang ^{†§}, Ying Wang [‡], Zhuo (Georgia) Chen ^{†§}, Shuming Nie ^{†§*}, and Dong M. Shin ^{†§*}

[†]Department of Hematology and Medical Oncology, [‡]Department of Biomedical Engineering, [§]Winship Cancer Institute, [⊥]Quest Diagnostics, ^{||}Department of Biostatistics and Bioinformatics, and ^{*}Department of Radiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia 30322, United States.

ACS Nano, 2011, 5 (12), pp 9480-9493

DOI: 10.1021/nn202410f

Publication Date (Web): October 28, 2011

Copyright © 2011 American Chemical Society

ACS ActiveView PDF

Hi-Res Print, Annotate,
Reference QuickView

PDF [5297 KB]

PDF w/ Links[1461 KB]

Full Text HTML

Abstract

Supporting Info ->

Figures

Reference QuickView

Citing Articles

Add to ACS
ChemWorx

Your current credentials do not allow
retrieval of the full text.

Purchase the full-text



Journal content

- [Journal home](#)
- [Advance online publication](#)
- [Research Highlights](#)
- [Current issue](#)
- [Archive](#)
- [Focuses](#)
- [Press releases](#)

Letter abstract

Nature Nanotechnology **4**, 669 - 673 (2009)
Published online: 30 August 2009 | doi:10.1038/nnano.2009.235

Subject Categories: [Nanomedicine](#) | [Nanosensors and other devices](#)

Diagnosing lung cancer in exhaled breath using gold nanoparticles

Gang Peng^{1,2}, Ulrike Tisch^{1,2}, Orna Adams¹, Meggie Hakim¹, Nisrean Shehada¹, Yoav Y. Broza¹, Salem Billan³, Roxolyana Abdah-Bortnyak³, Abraham Kuten^{3,4} & Hossam Haick^{1,2}

Topics: [Nanotechnology](#)

Inhalable chemo-carrying nanoparticles target lung cancer directly

May 28, 2013 | By Michael Gibney

SHARE

Email

12

Tweet

35

Share

0

Me gusta

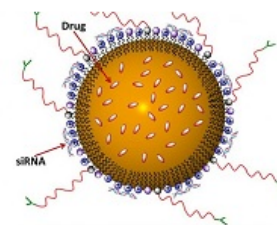
0

+1

U.S. researchers have developed a novel [lung cancer](#) treatment that uses [nanoparticles](#) to deliver an inhaled form of [chemotherapy](#).

The scientists from Oregon State University, Rutgers University in New Jersey and the Cancer Institute of New Jersey developed "nanostructured lipid nanocarriers" that find cancer cells in the lung, attach to them and deliver drugs locally. With the inhaled substance, the patient receives an unadulterated form of the cancer drug compared with conventional intravenous administration, which can accumulate in other organs such as the liver or kidneys with toxic effects.

What's more, the nanoparticle comes with a bundle of small interfering RNA, [siRNA](#), which helps silence certain genes to make the cancer cells more vulnerable to the drugs. Overall, the study showed 83% of the drug reaching its target in the lungs as opposed to 23% with the traditional approach, according to the article published in the *Journal of Controlled Release*.



Inhalable nanoparticles to be used as lung cancer treatment-- Courtesy of Oregon State University

NCBI Resources ☒ How To ☒

PubMed.gov

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Display Settings: ☒ Abstract

Curr Drug Discov Technol. 2013 Jun;10(2):170-6.

Treatment of lung cancer using nanoparticle drug delivery systems.

[Chandolu V, Dass CR.](#)

School of Biomedical and Health Sciences, Bldg 6, Victoria University, St Albans 3021, Australia.

Detrás de la investigación....



Dr. Oscar Rojas Carrillo
Universidad de Postdam
Postdam, Alemania
Nanopartículas de oro



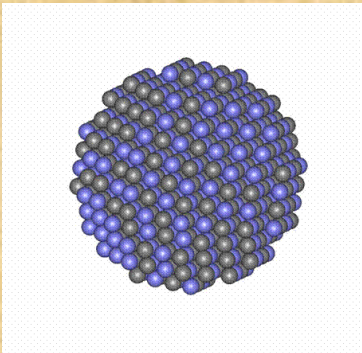
M. Sc. Vanessa Zamora Mora
Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros
Madrid, España
Nanopartículas de magnetita

Nanopartículas de oro, AuNP



Oro en masa

- Brillante
- Presenta siempre color dorado
- Es inerte
- Conduce la electricidad



NanoPartículas de oro (AuNP)

- Varían en apariencia dependiendo del tamaño y formar del cluster (aglomerado)
- Nunca son de color dorado
- Se encuentran en un rango de colores
- Son buenos catalíticos
- No son “metales” sino semiconductores

Au

The First Nanotechnologists

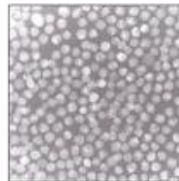
Ancient stained-glass makers knew that by putting varying, tiny amounts of gold and silver in the glass, they could produce the red and yellow found in stained-glass windows. Similarly, today's scientists and engineers have found that it takes only small amounts of a nanoparticle, precisely placed, to change a material's physical properties.

Gold particles in glass

Size*: 25 nm
Shape: sphere
Color reflected:

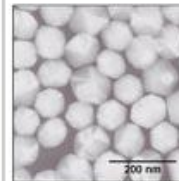


0.0001 millimeter



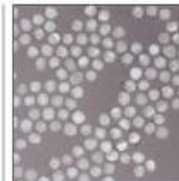
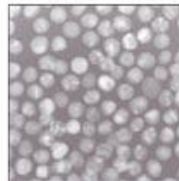
Silver particles in glass

Size*: 100 nm
Shape: sphere
Color reflected:



Had medieval artists been able to control the size and shape of the nanoparticles, they would have been able to use the two metals to produce other colors. Examples:

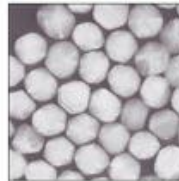
Size*: 50 nm
Shape: sphere
Color reflected:



Size*: 40 nm
Shape: sphere
Color reflected:



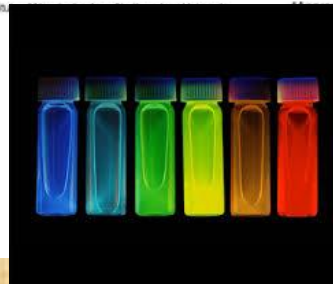
Size*: 100 nm
Shape: sphere
Color reflected:



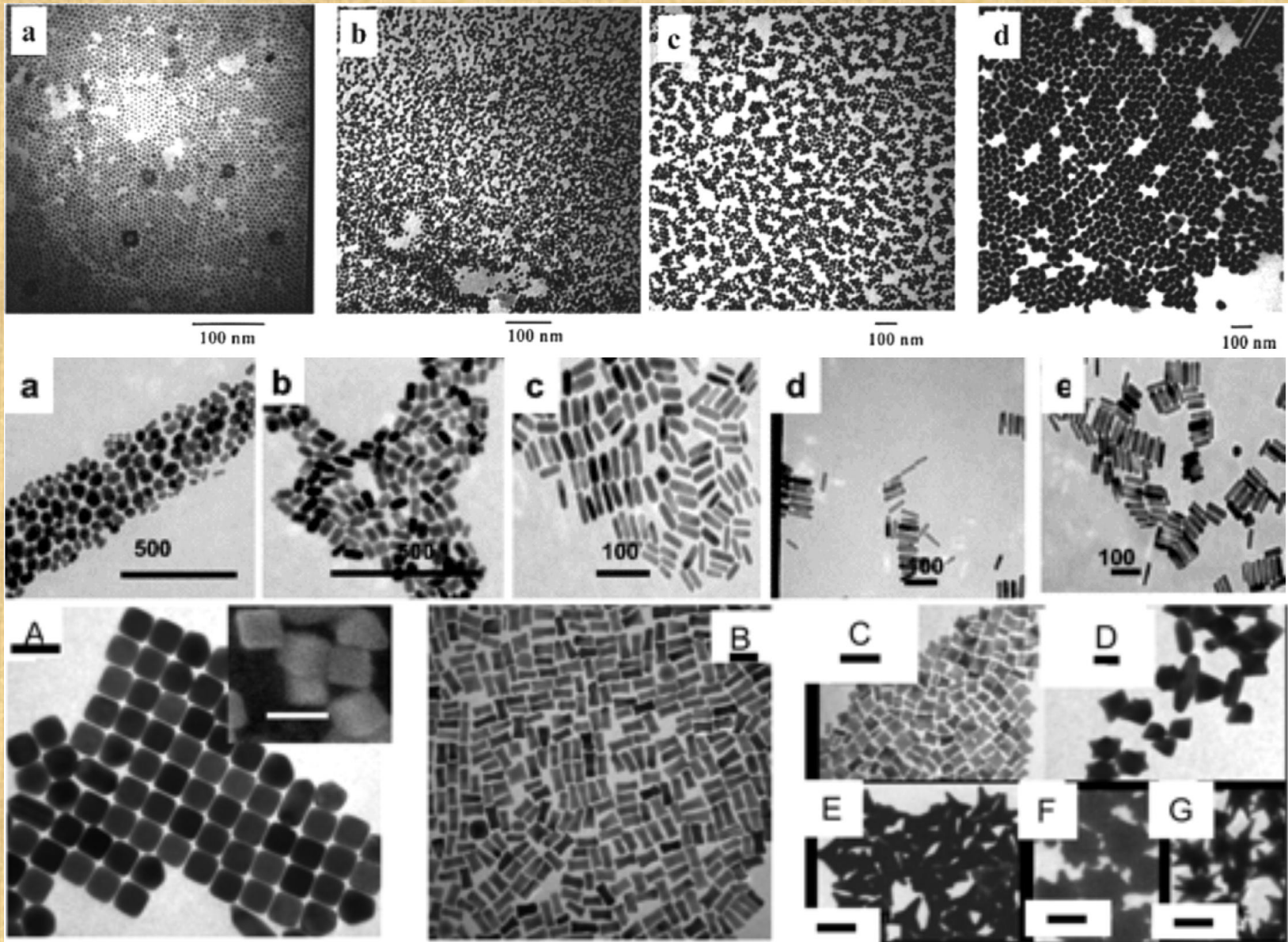
Size*: 100 nm
Shape: prism
Color reflected:

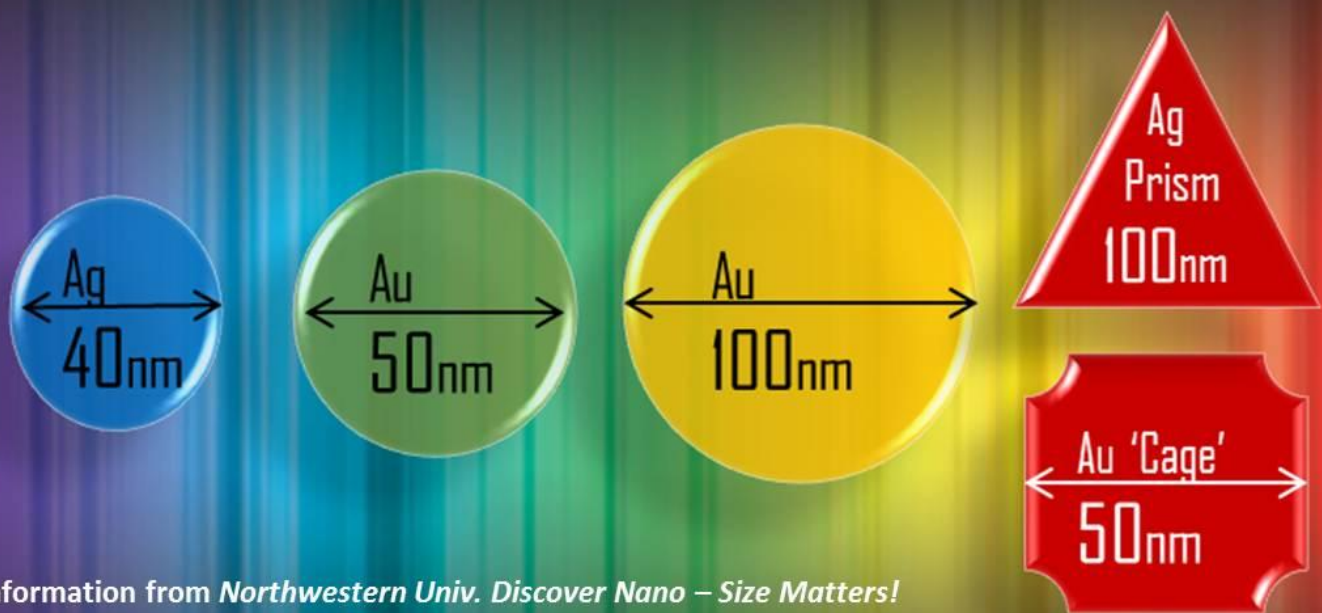


Source: Dr. Chad A. Mirkin, Institute for NanoScience and Technology, Northwestern University

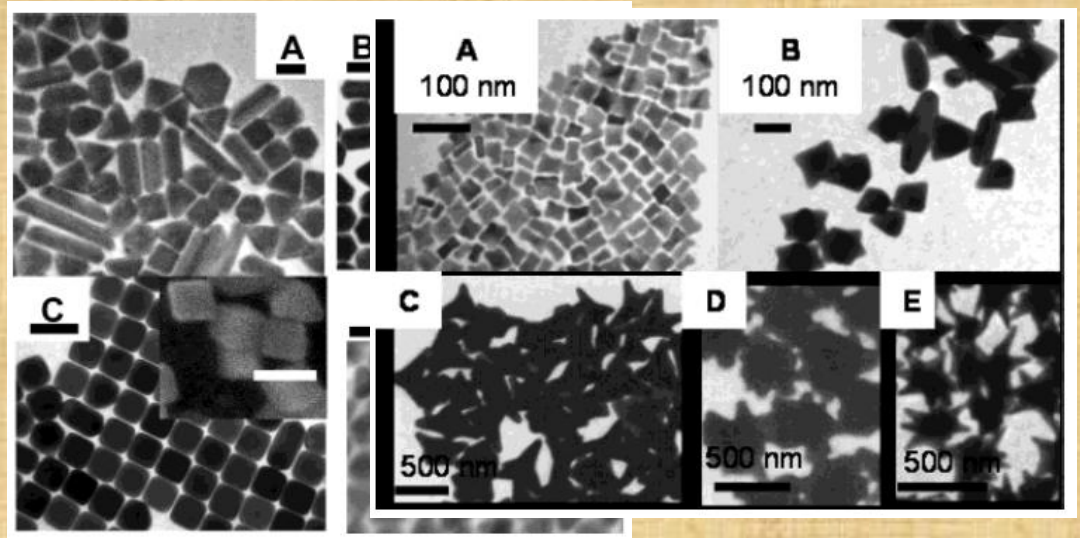
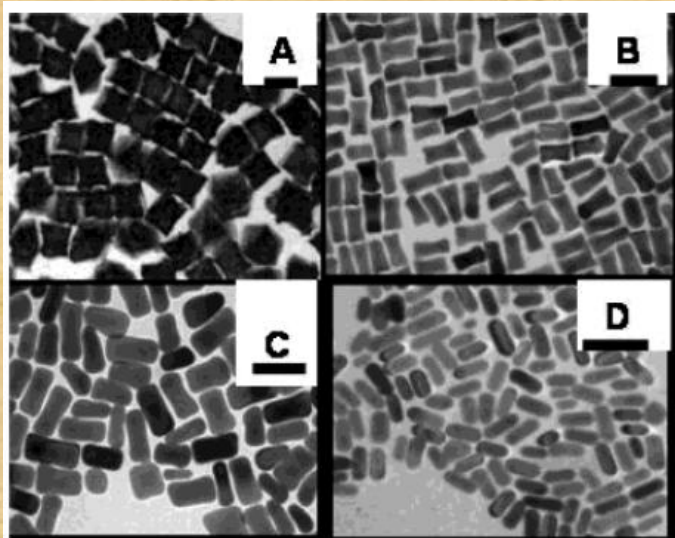


Nanopartículas de oro, AuNP (oro coloidal)



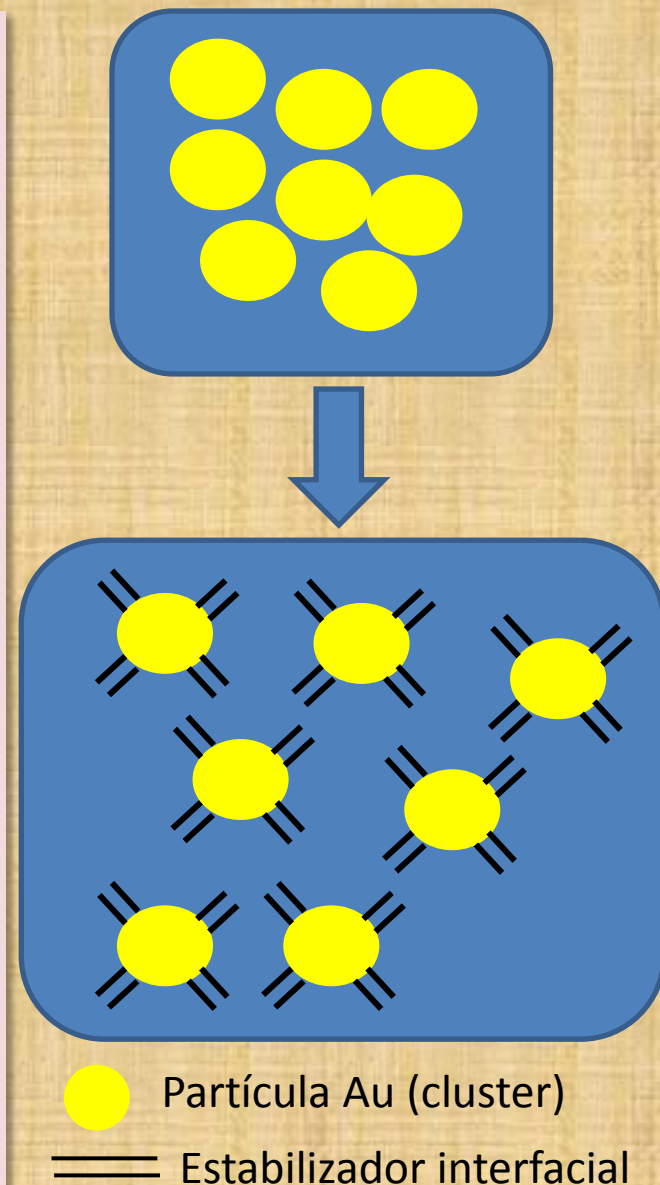


Color Information from *Northwestern Univ. Discover Nano – Size Matters!*
and *WUSTL Newsroom – Nanoparticles: A golden bullet for cancer*

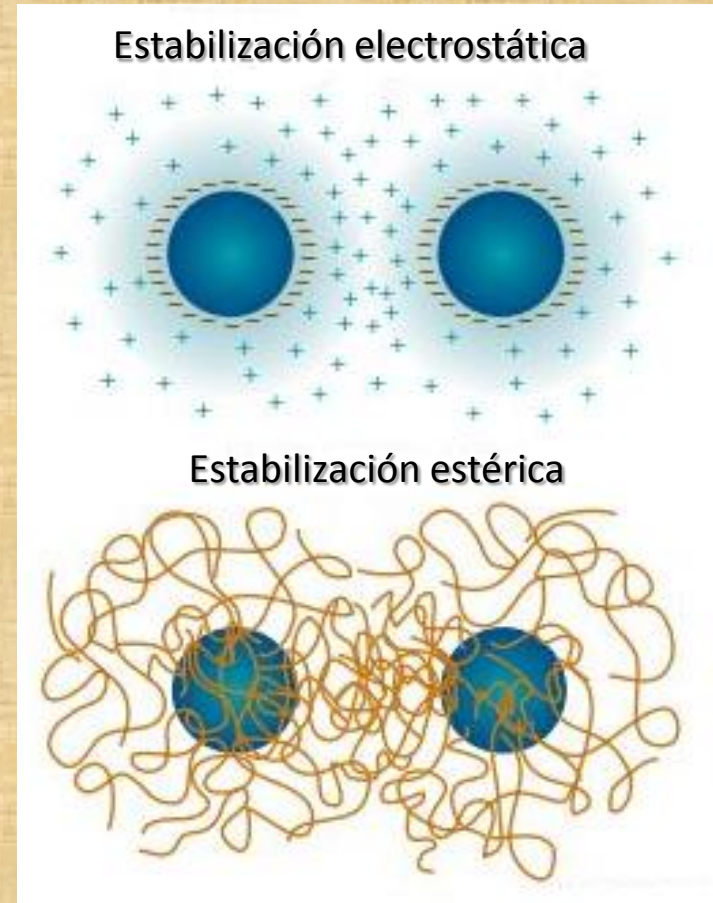
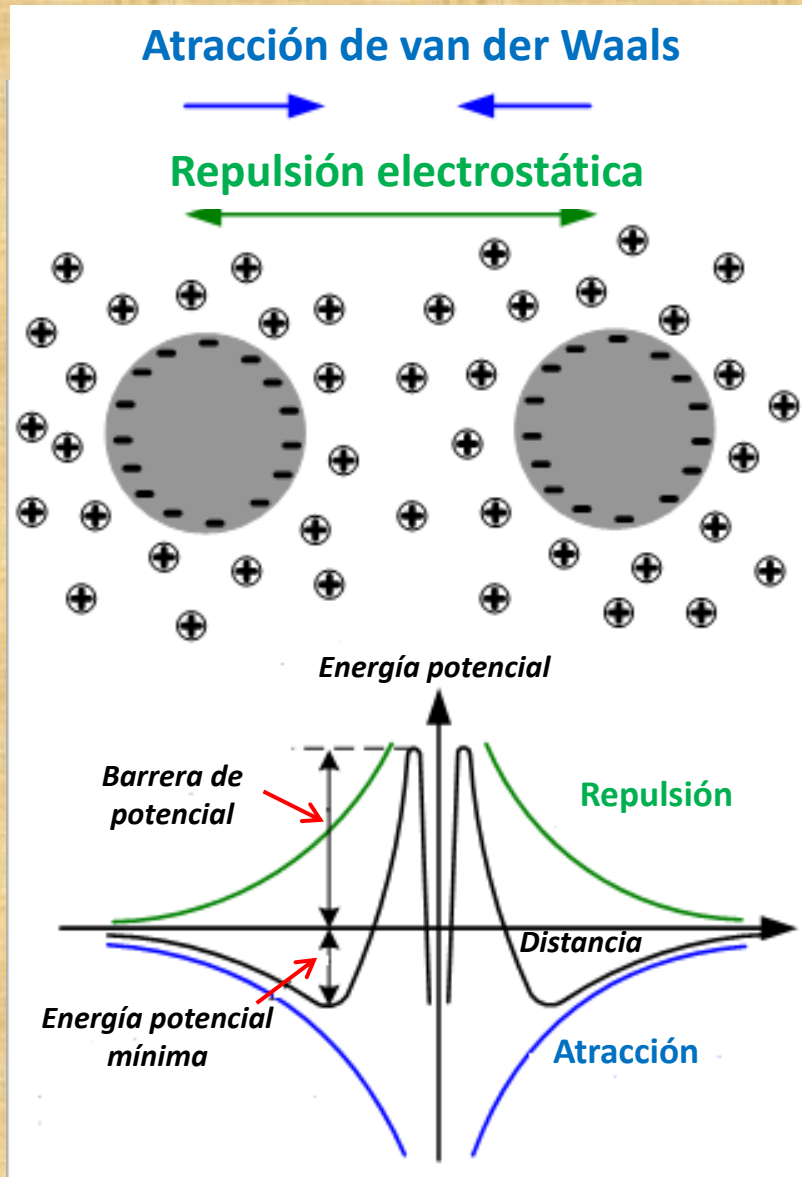


Estabilización de dispersiones coloidales

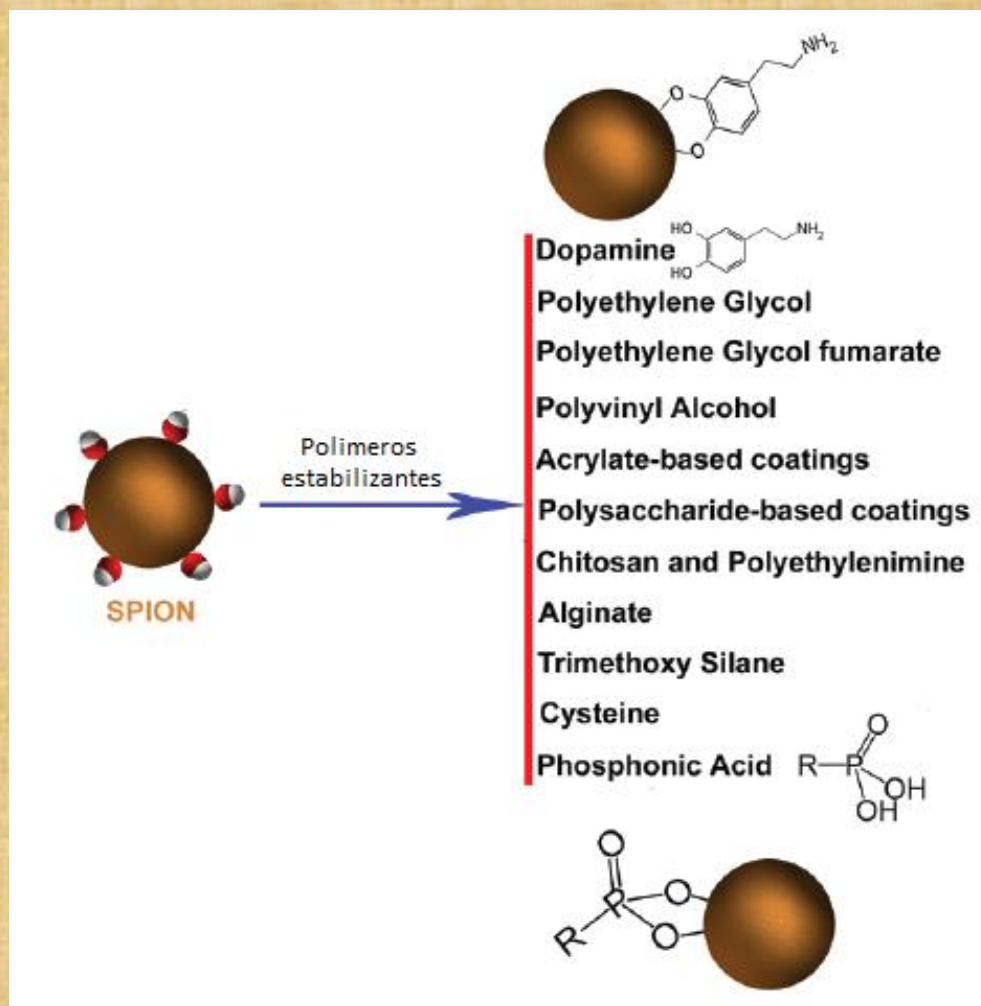
- El estado termodinámicamente estable de los metales, semiconductores y polímeros es el material masivo (“bulk”)
- Para obtener dispersiones coloidales estables se requiere un estabilizador interfacial
- El estabilizador interfacial reduce la energía libre interfacial entre la partícula y el disolvente
- Esto produce que las fuerzas de corto alcance entre las partículas sean de repulsión



Estabilización de dispersiones coloidales



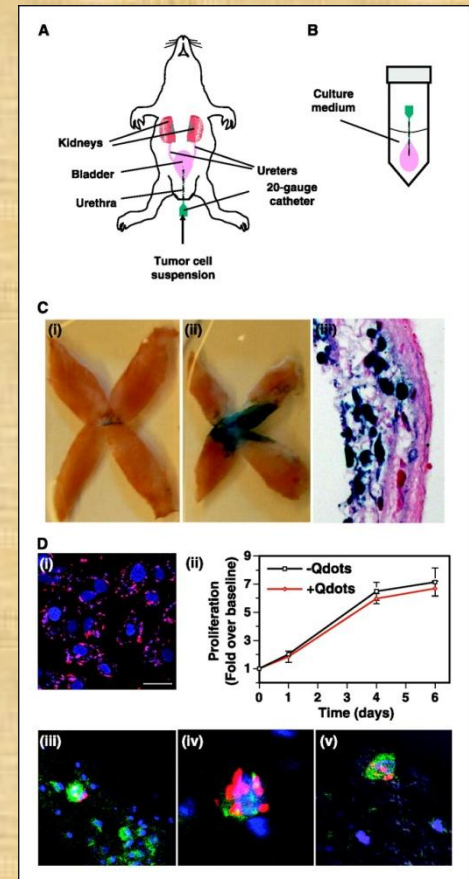
Estabilización de dispersiones coloidales



SPION: Superparamagnetic iron oxide nanoparticle

Aplicaciones de las nanopartículas de Oro

- Gran área por gramo (adsorbentes, membranas)
- Superficie escalonada a nivel atómico (catalíticos)
- Fácil mezclado en gases y líquidos (reforzantes)
- Cadenas superfinas de partículas (grabación)
- Transportable en un organismo (medicina)
- Superplasticidad



Nanopartículas magnéticas

Se pueden mover bajo la acción de un campo magnético lo que permite controlarlas dentro del cuerpo

Suspensión de estas nanopartículas se conoce como “ferrofluído” y tiene aplicaciones en medicina, acústica y electrónica

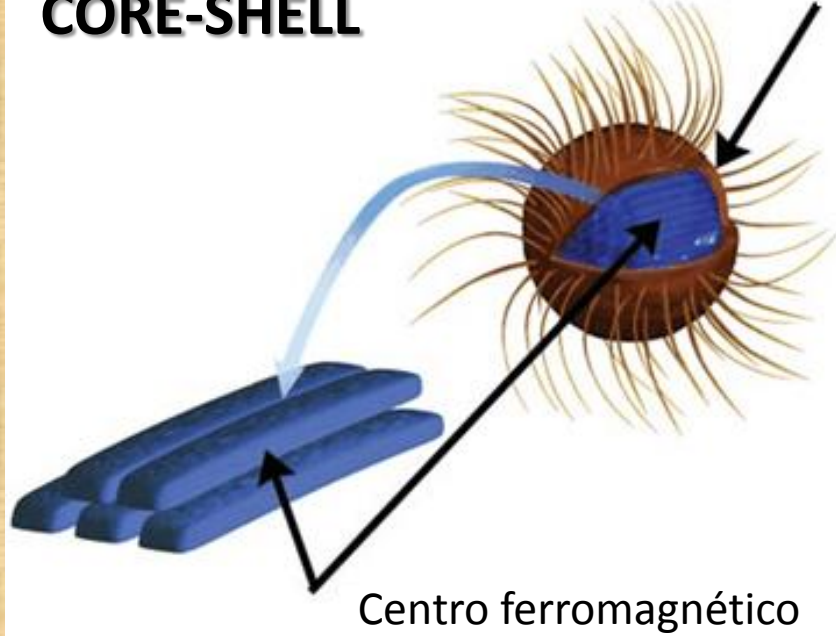
- Muy estable
- Fácil de sintetizar
- Biocompatible
- No tóxico
- Aprobado por FDA para algunas aplicaciones
- Gran valor de magnetización de saturación



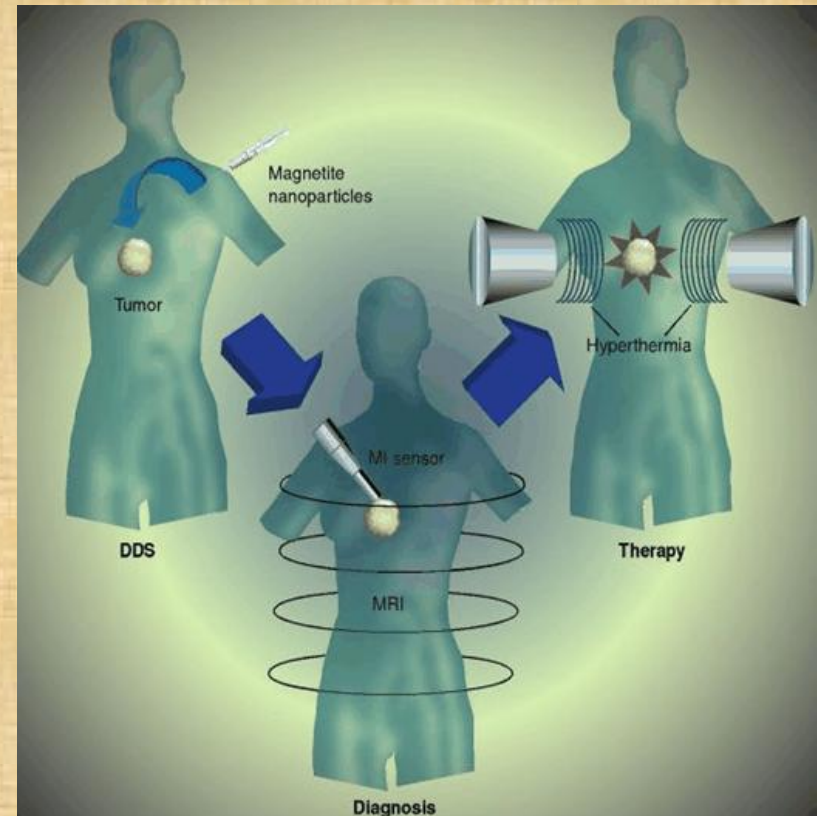
Magnetita (Fe_3O_4)

CORE-SHELL

Cubierta de polímero

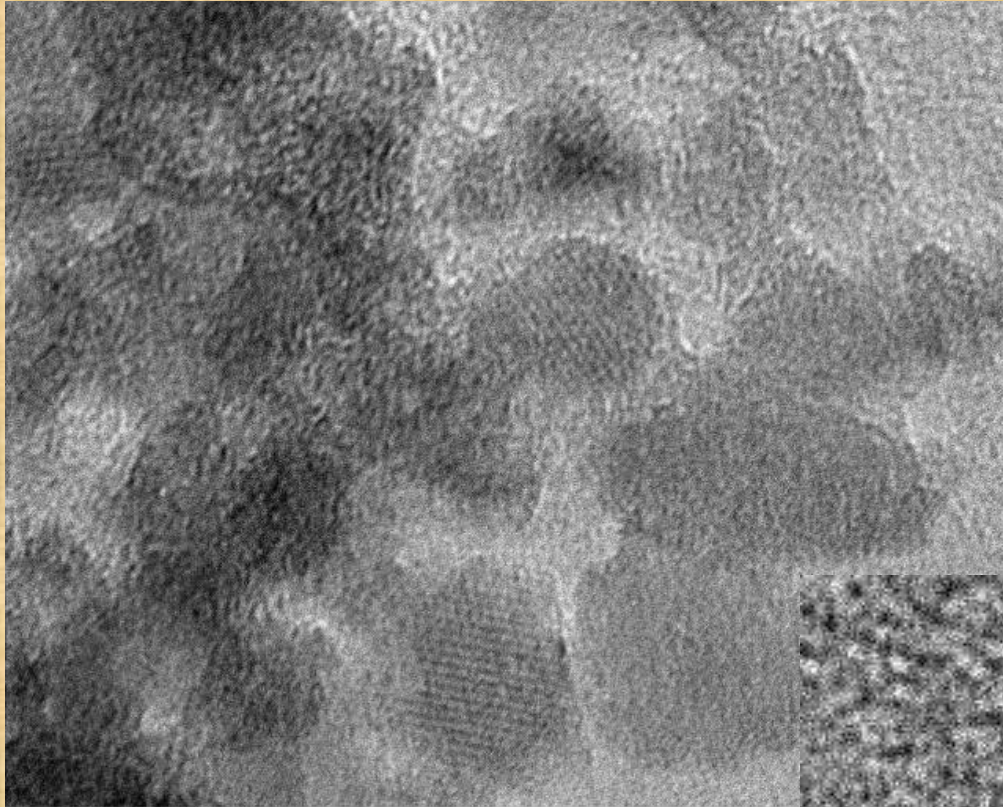


Hipertermia:
tratamiento de
células
tumORAles o
cancerosas



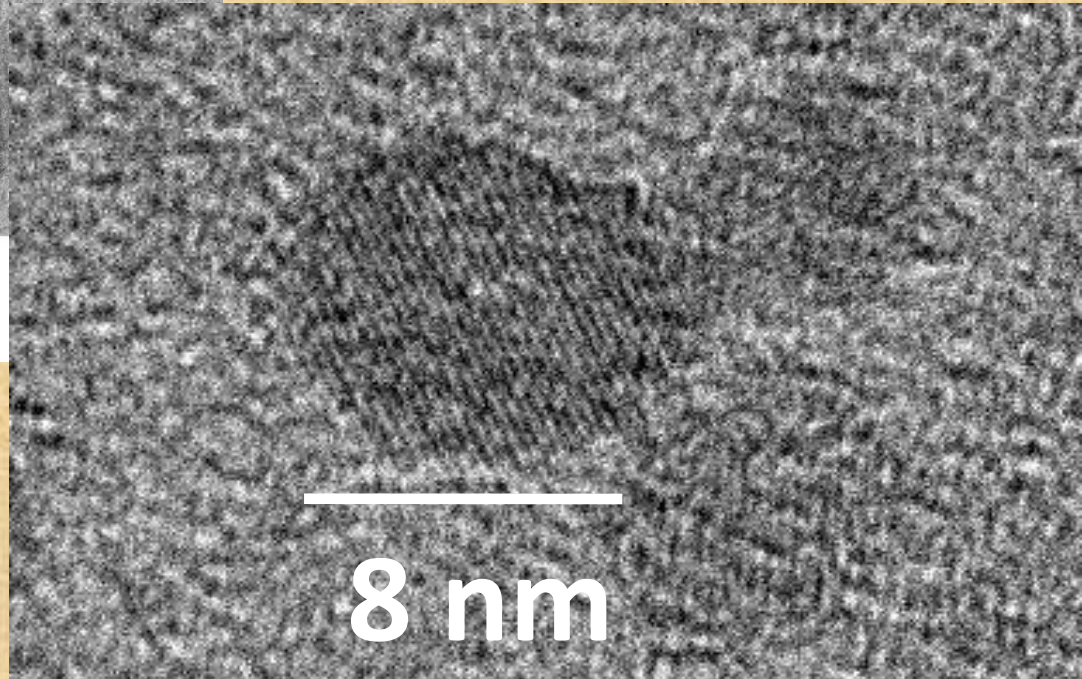
Caracterización de las nanopartículas metálicas

Microscopía Electrónica de Transmisión TEM

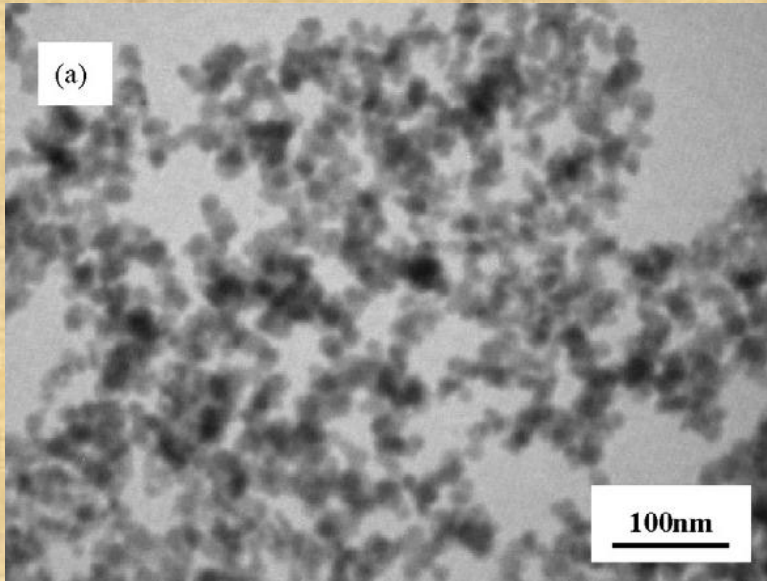


Fe-6-A-ED-500k-500k-b.tif
Fe-6-A
Print Mag: 3720000x @ 7. in
15:10 02/03/06
TEM Mode: Imaging
Microscopist: Sudakar

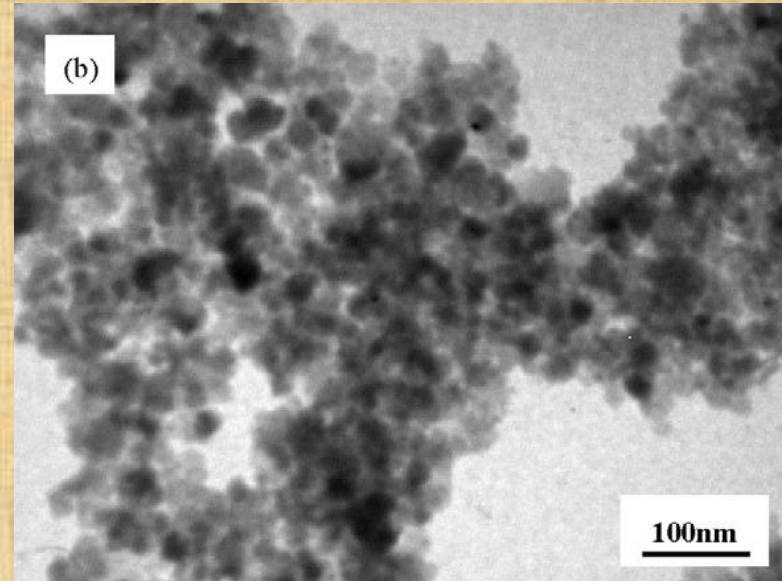
5 nm
HV=200kV
Direct Mag: 500000x
Wayne State Univ.



Caracterización de las nanopartículas metálicas



Nanopartículas de Fe_3O_4



Nanopartículas de Fe_3O_4
recubiertas con quitosano

Caracterización de las nanopartículas metálicas

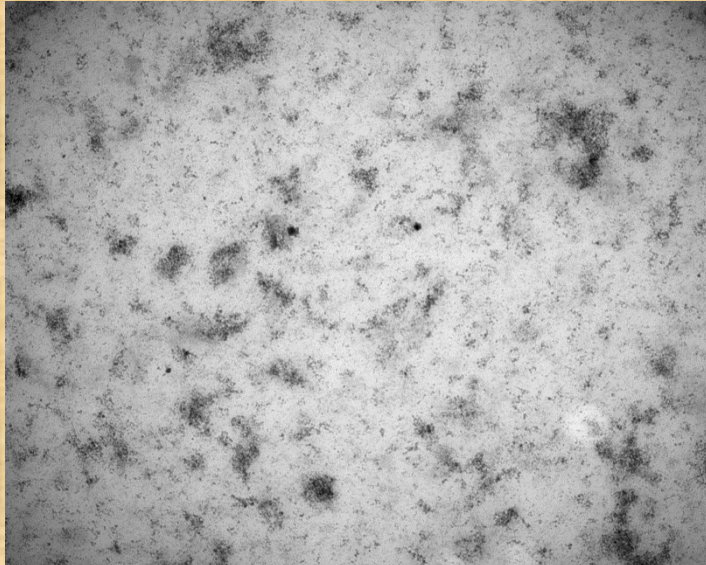


image 2 10kx.tif
Print Mag: 61800x @ 7.0 in
2: 40:14 PM 8/12/2013

500 nm
HV=100.0kV
Direct Mag: 10000x
AMT Camera System

Nanopartículas
de magnetita

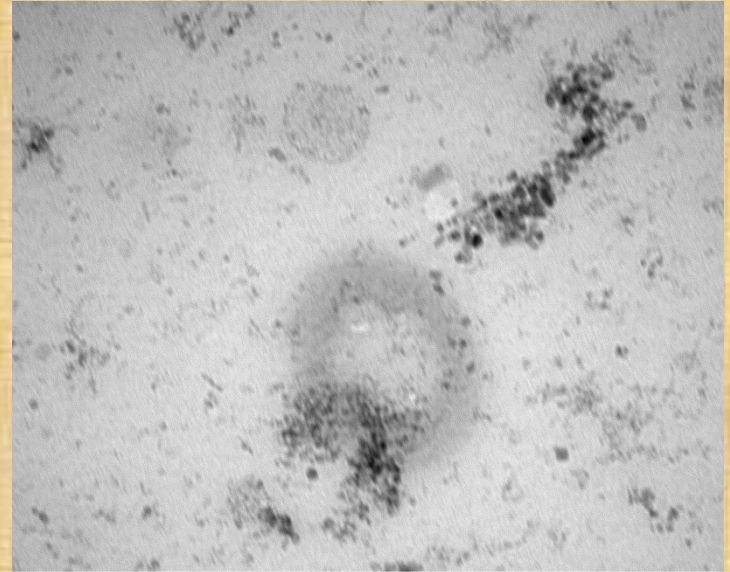
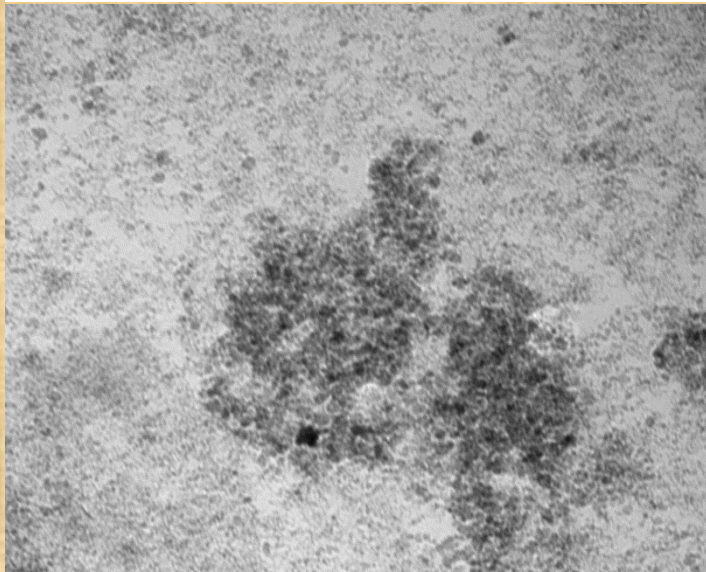


image 3 50kx.tif
Print Mag: 309000x @ 7.0 in
2: 42:04 PM 8/12/2013

100 nm
HV=100.0kV
Direct Mag: 50000x
AMT Camera System



Maestra 1 CS Magnetita 1.tif
Print Mag: 309000x @ 7.0 in
3: 35:21 PM 8/12/2013

100 nm
HV=100.0kV
Direct Mag: 50000x
AMT Camera System

Nanogeles de
quitosano

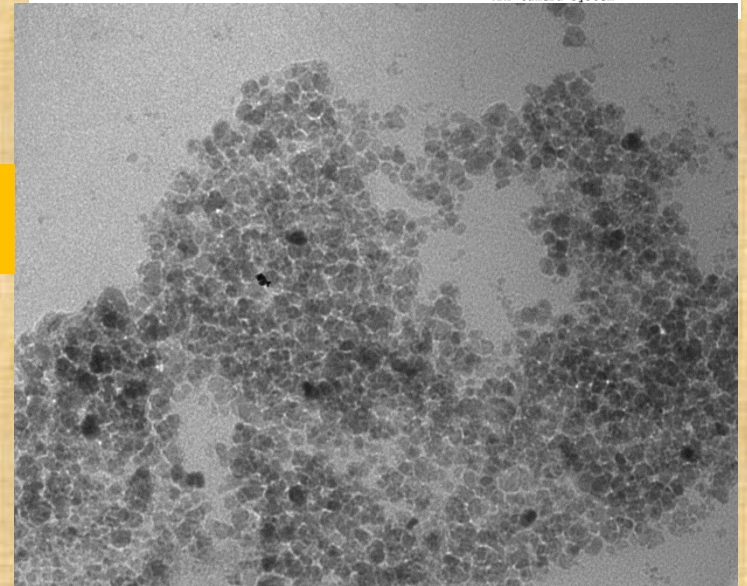
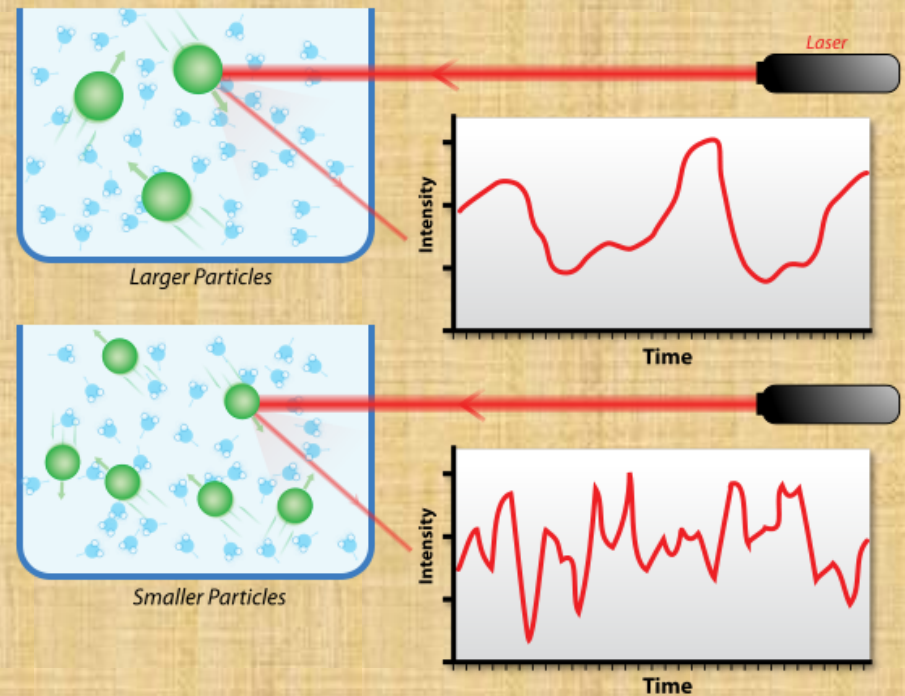
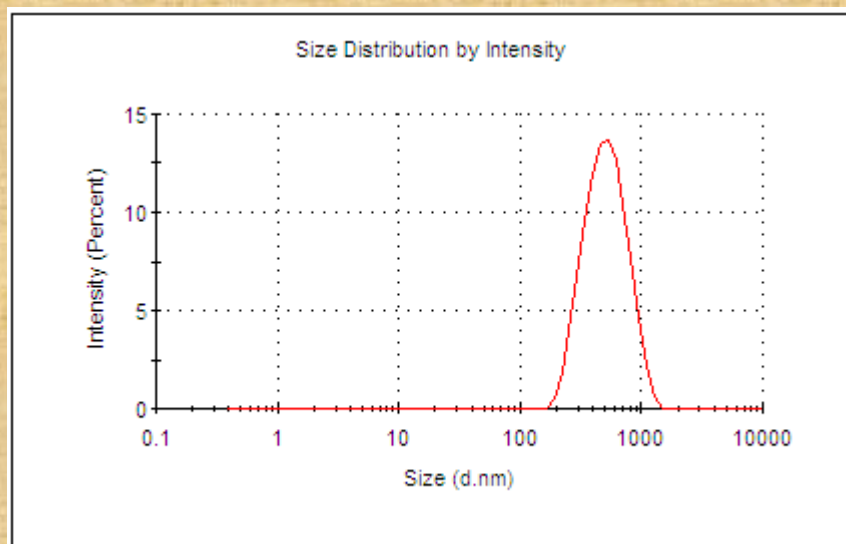
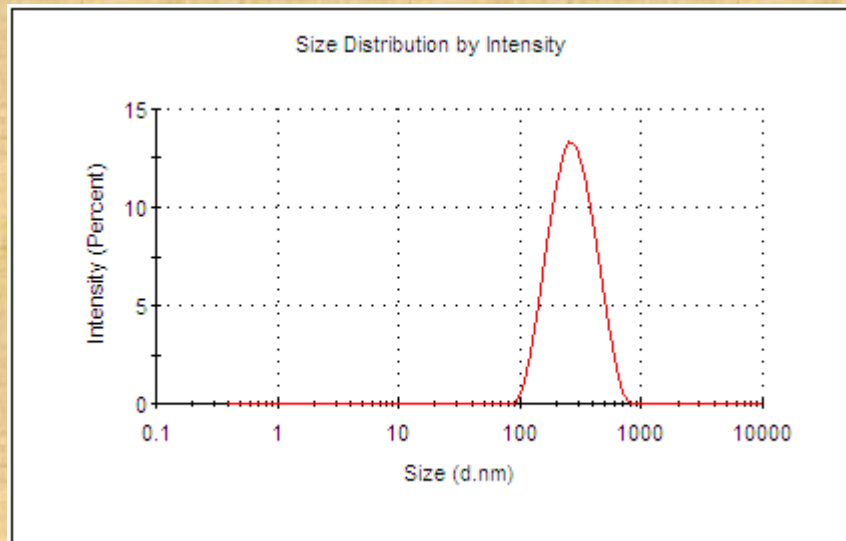


foto 6.tif
Print Mag: 437000x @ 7.0 in
2: 41:31 PM 9/16/2013

100 nm
Direct Mag: 70000x
AMT Camera System

Caracterización de las nanopartículas metálicas

Dispersión dinámica de la luz (DLS)

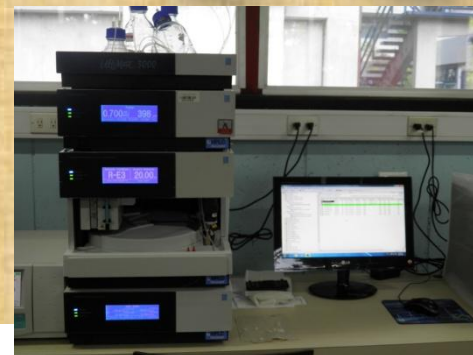
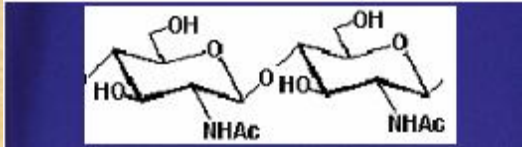




- ✓ Establecido en 1982
- ✓ Investigación y formación en polímeros
- ✓ Residuos naturales
- ✓ Servicios a la industria del plástico
- ✓ Proyectos bio- y nanotecnológicos



Quitina/Quitosano



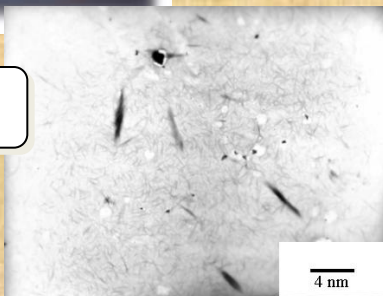
Biotechnología

Materiales compuestos

Piel artificial colágeno-quitosano



Nanowiskas
de quitina



PERSONAL



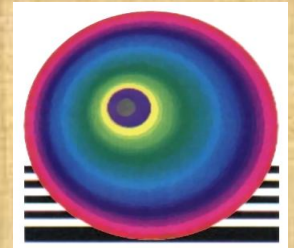
- M.Sc. Marianelly Esquivel
- Dr. Sergio Madrigal
- Dr. Oscar Rojas
- Dr. José Vega Baudrit
- Dr. Guillermo Jiménez
- Ing. Patricia Alvarado
- Lic. Karla Ramírez
- M.Sc. Lisbeth Jiménez
- M.Sc. Vanessa Zamora
- B. Biot. Milton Vindas

TESIARIOS

- B.Q. Alejandro Aguilar
- B.Q. Jorge Araya
- B.Q. Priscilla Cedeño
- B.Q. Geannina Ramos
- B.Q. Jonathan Piedra
- B.Q. Raúl Garro
- B. Q. Galia Moreno
- B. Q. Jorge López
- **B. Q. Jacqueline Soto**

ASISTENTES

- Yuliethe Montero
- **Adriana Villalobos**
- Jéssica Salas
- Diego Villalobos
- Daniel García
- Fabián Murillo
- Yoselyn Chavarría
- Daniel Arrieta
- Gabriel Gómez
- David Morales



CIEMic

FEES

Muchas gracias..!



Página web: www.poliuna.una.ac.cr

Correo electrónico: poliuna@una.cr

Telfax: (506) 2277-3557

