

Universidad Nacional
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Escuela de Química

*Biomateriales híbridos de origen natural para la
prevención y el tratamiento de enfermedades
asociadas al consumo de tabaco*

Sergio Madrigal Carballo
Laboratorio de Polímeros (POLIUNA)
CENIBiot, CeNAT-CONARE
smadrigal@conare.ac.cr



Origen de la Nanotecnología

- **Richard Feynman**: teórico cuántico y Premio Nobel, en 1959 fue el primero en hablar de nanotecnología.

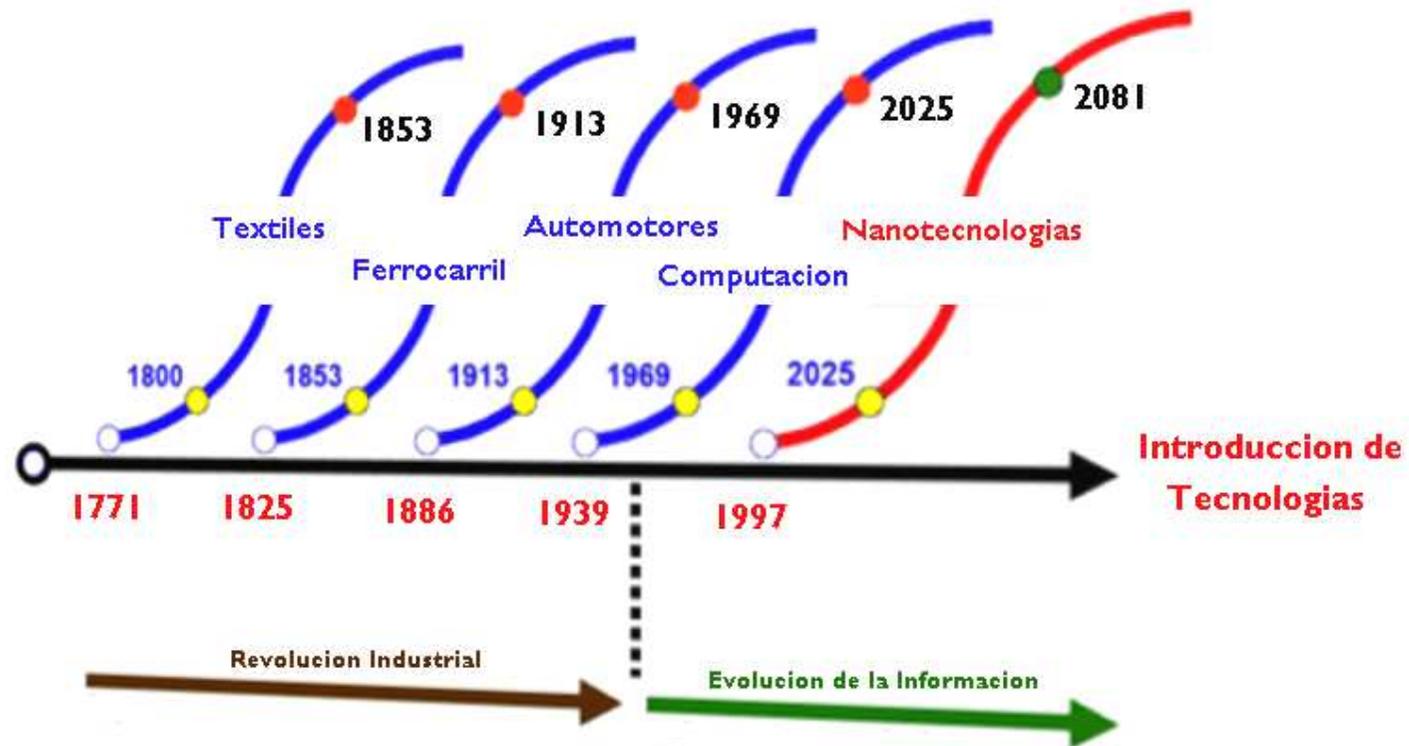


**“¿Qué pasaría si nosotros
pudiéramos arreglar los
átomos uno por uno de la
manera en que nosotros los
queremos?”**

Richard P. Feynman

En el libro *“There’s plenty of room at the bottom”*, 1960.

Nanotecnología y Sociedad

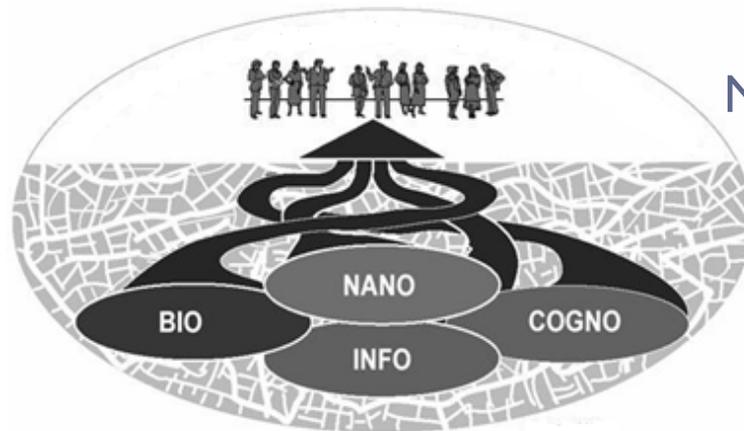


La nanotecnología conduce al próximo ciclo de crecimiento social...

Tecnologías Convergentes

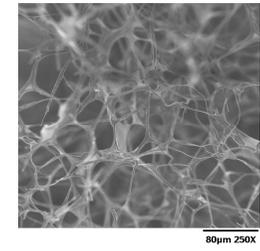
La convergencia tecnológica se refiere a la **combinación sinérgica** de los campos de la **ciencia** y de la **tecnología**:

1. Nanociencia y nanotecnología.
2. Biotecnología y biomedicina: ingeniería genética.
3. Tecnología de la información: computación avanzada y comunicaciones.
4. Ciencia del conocimiento: neurociencia cognoscitiva.

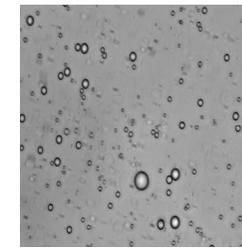
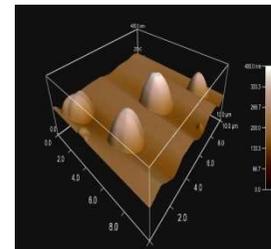


Nanobiotecnología = *Multi-disciplinaria*

Grupo Biomateriales



Hidrogeles y Andamiajes



Nanopartículas y Coloides

Rev. Iberoam. Pol. **8**, 242, 2007 / J. Colloid Interface Sci. **309**, 279, 2008
Colloids Surf.A: Physicochem. Eng.Aspects. **323**, 149, 2008 / Intl.J. Nanoparticles **3**, 179, 2010



Enfermedades asociadas al consumo de tabaco



Enfermedades asociadas al consumo de tabaco



Prevención

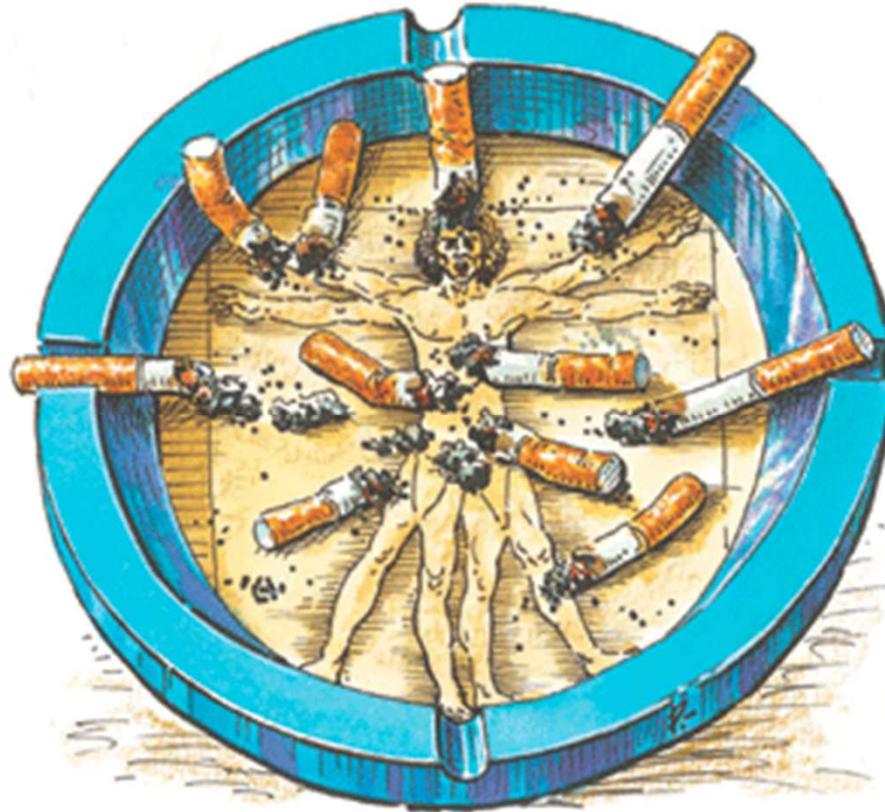


UNA
UNIVERSIDAD
NACIONAL
COSTA RICA

POLI UNA

CENBIOT
Escalando hacia el futuro

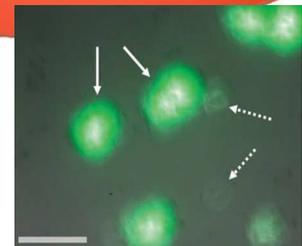
Enfermedades asociadas al consumo de tabaco



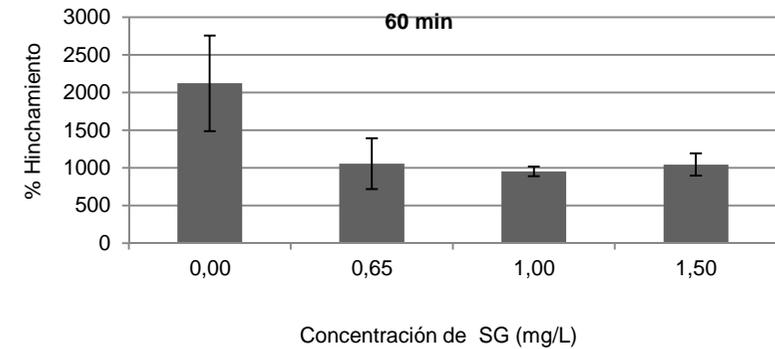
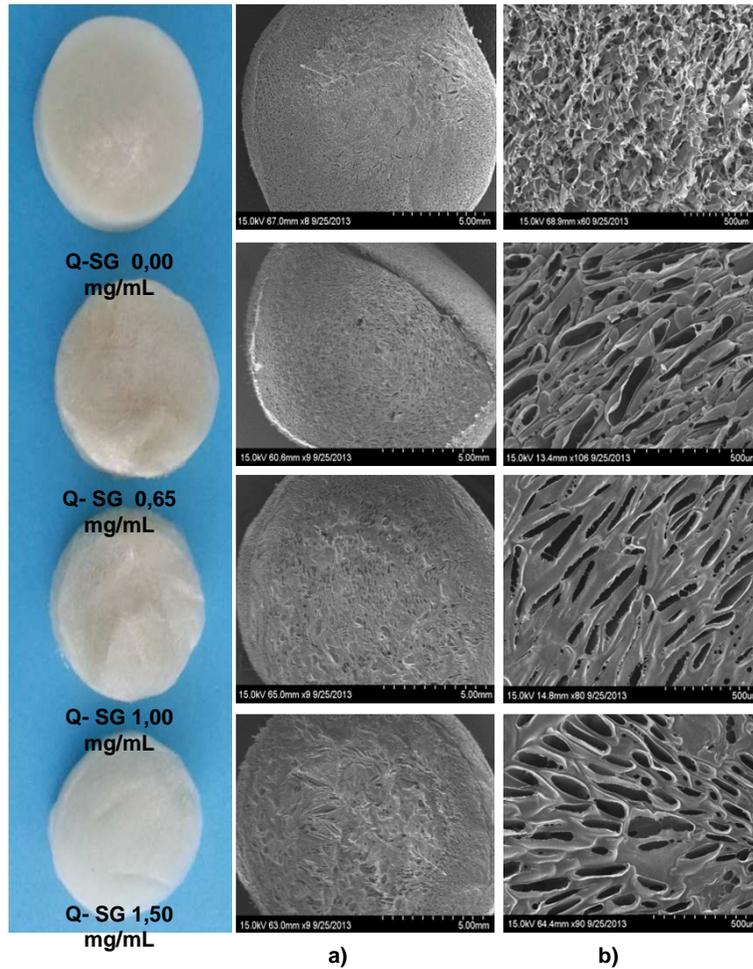
Prevención



Tratamiento



Biomateriales para liberación de nicotina

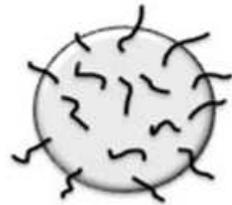


UNA
UNIVERSIDAD
NACIONAL
COSTA RICA

POLI UNA

CENIBiot
Escalando hacia el futuro

Nanopartículas poliméricas



**Nanopartícula
Inorgánica**



**Nanopartícula
Polimérica**



**Nanopartícula
Lipídica Sólida**



Liposoma



Nanocristal



Nanotubo



Dendrímero

Grupo Participante



Laboratorio de Polimeros:

- Sergio Madrigal-Carballo
- Marianelly Esquivel
- Jorge Araya-Matthey
- Jessica Rodriguez

Laboratorio de Fitoquimica:

- Gerardo Rodriguez
- Victor Alvarez
- Massiel Rodriguez



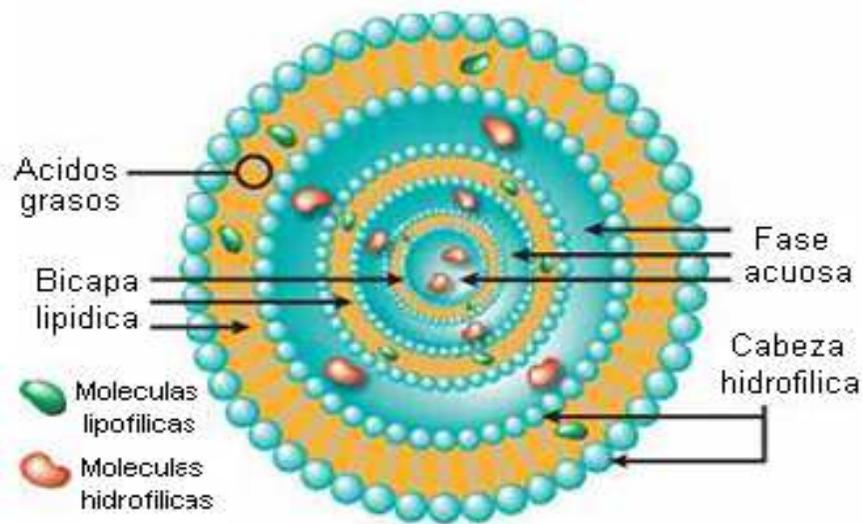
Facultad de Microbiologia:

- Rodrigo Mora
- Eugenia Corrales

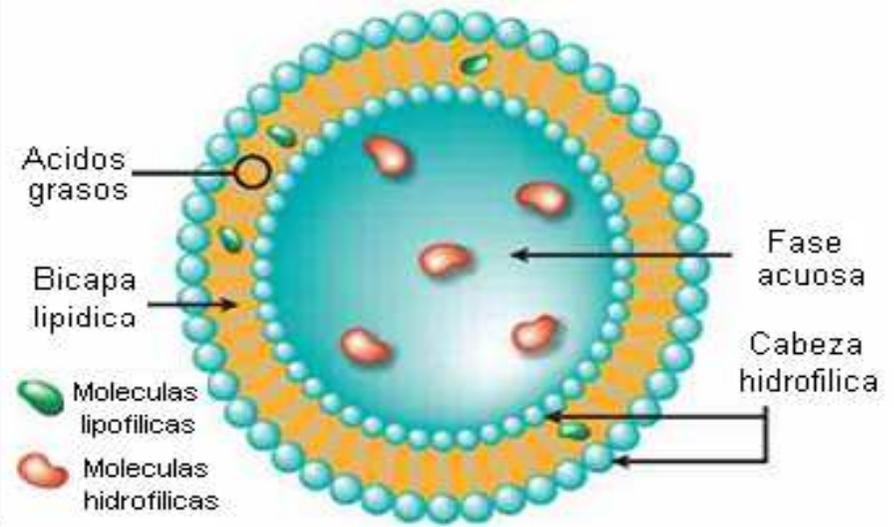


Nanovesículas liposomales

Liposomas Multilamelares



Liposomas Unilamelares



Preparación de Liposomas

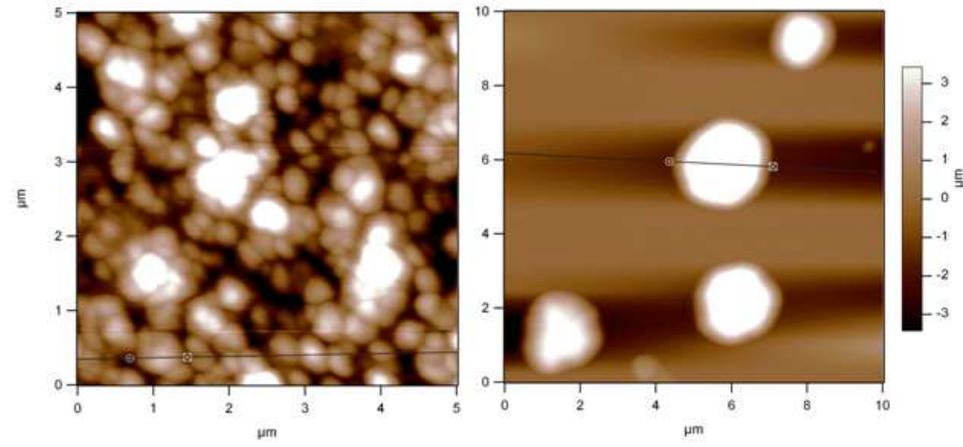
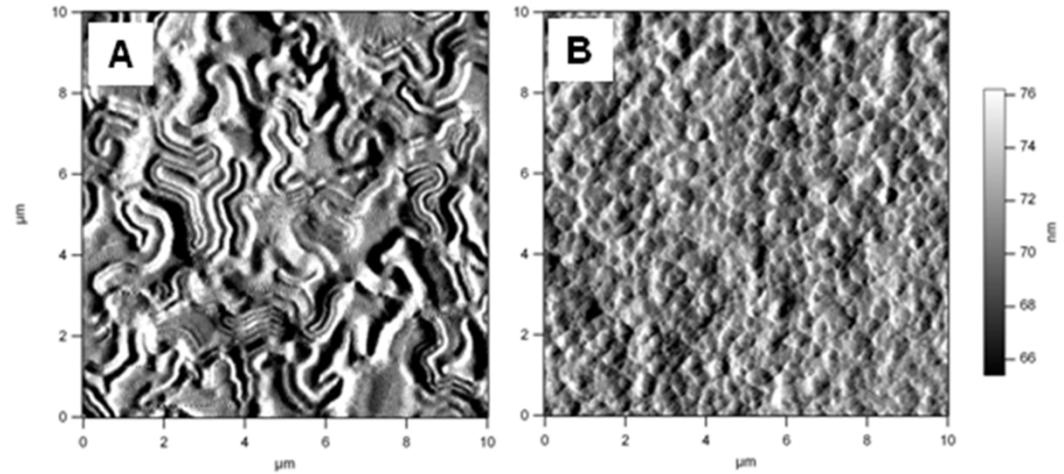


Planta y granos de soja...

Lecitina de soja granulada...



Fenomenología a nanoescala

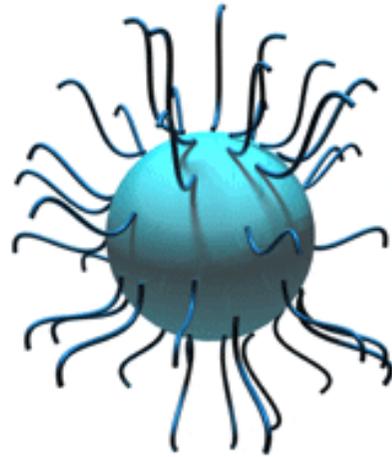


Rev. Iberoam. Pol. II, 593, 2010.

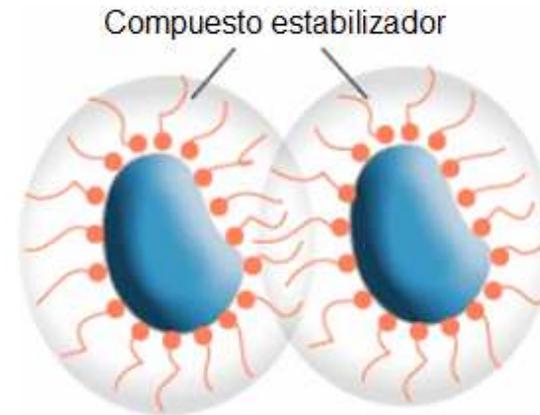


Estabilización de Liposomas

Rev. Iberoam. Pol. 10, 54, 2009.



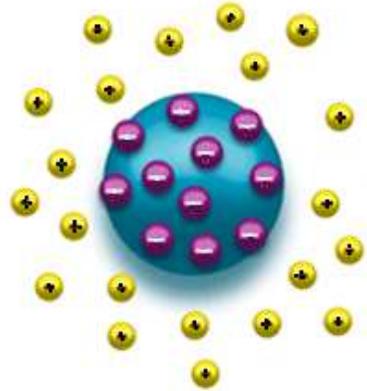
Liposomas Stealth ®



Estabilización estérica

Producto	Estatus	Principio Activo	Indicación
Daunoxome	Mercado	Daunorubicina	Cáncer
Doxil/Caelyx	Mercado	Doxorubicina	Cáncer
Myocet	Mercado	Doxorubicina	Cáncer
Ambisome	Mercado	Anfotericina B	Infecciones
Amphotech	Mercado	Anfotericina B	Infecciones
Liposomal-MTO	Fase I	Mitoxantona (MTO)	Cáncer
Aroplatin	Fase I/II	Platinato	Cáncer
ATRA-IV	Fase I/II	Acido Retinoico	Cáncer
NX211	Fase I/II	Camptotequina A	Cáncer

Nuevas alternativas de estabilización

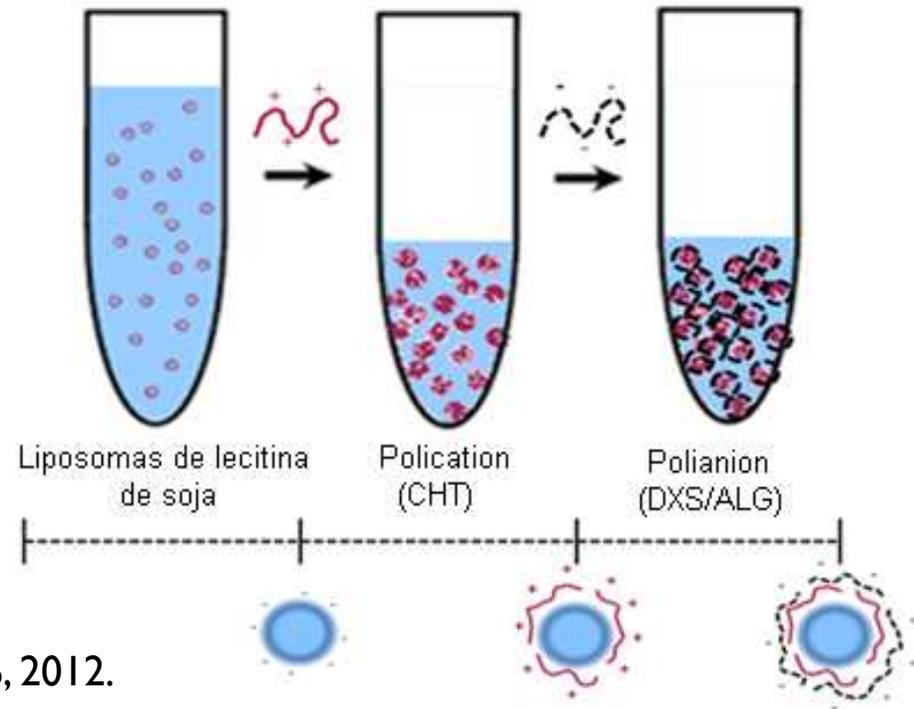


Estabilización electrostática

Chitosano – CHT (+)

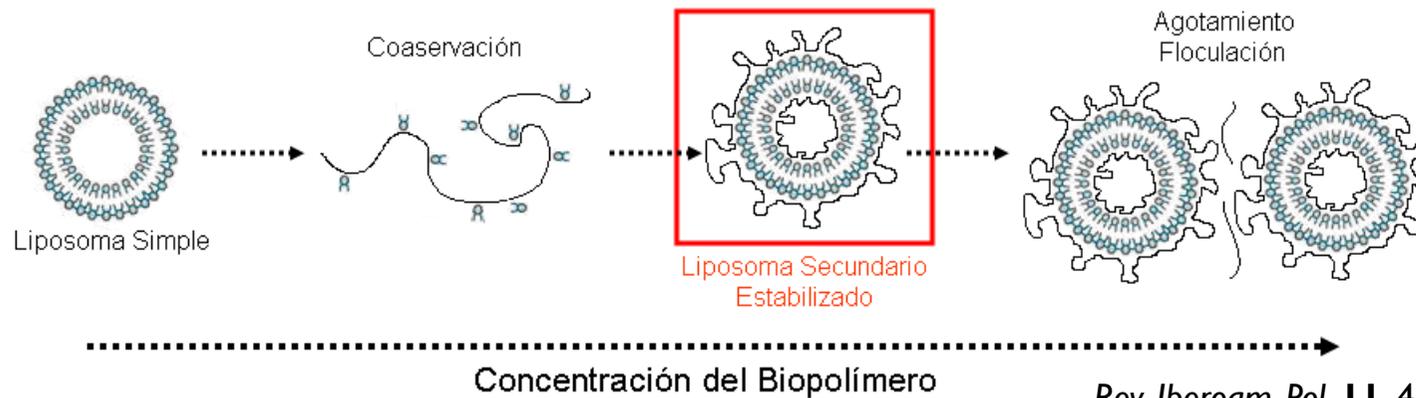
Alginato – ALG (-)

Dextrano – DXS (-)



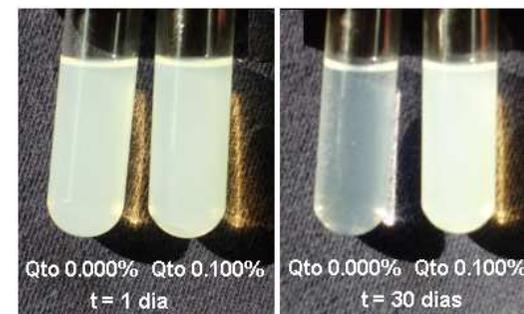
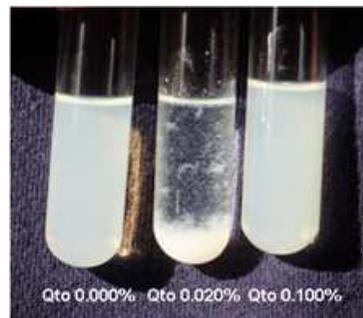
Intl. J. Nanoparticles **5**, 196, 2012.

Autoensamblaje por deposición electrostática



Rev. Iberoam. Pol. II, 46, 2010.

$$\zeta(c) = \zeta_{\text{sat}} + (\zeta_0 - \zeta_{\text{sat}}) \exp(-3c / c_{\text{sat}})$$





US 20110059162A1

(19) **United States**

(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2011/0059162 A1**

Reed et al. (43) **Pub. Date: Mar. 10, 2011**

(54) **TANNIN-CHITOSAN COMPOSITES**

A61K 31/715 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

(76) Inventors: **Jess Dreher Reed**, Middleton, WI (US); **Christian Gerald Krueger**, Cambridge, WI (US); **Sergio Madrigal-Carballo**, Madison, WI (US)

(52) **U.S. Cl. 424/450; 424/451; 424/488; 424/184.1; 514/54**

(21) Appl. No.: **12/875,820**

(22) Filed: **Sep. 3, 2010**

Related U.S. Application Data

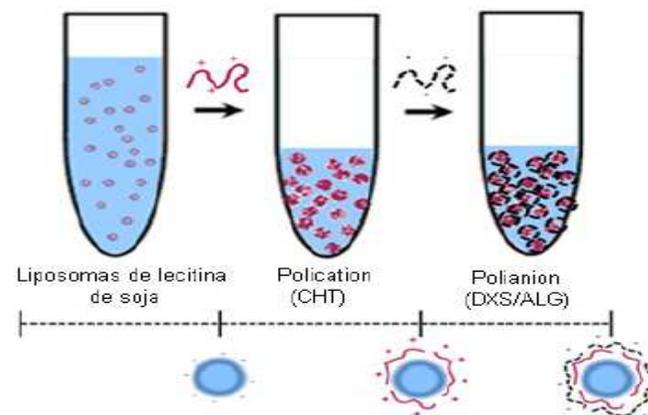
(60) Provisional application No. 61/240,033, filed on Sep. 4, 2009.

Publication Classification

(51) **Int. Cl.**
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(57) **ABSTRACT**

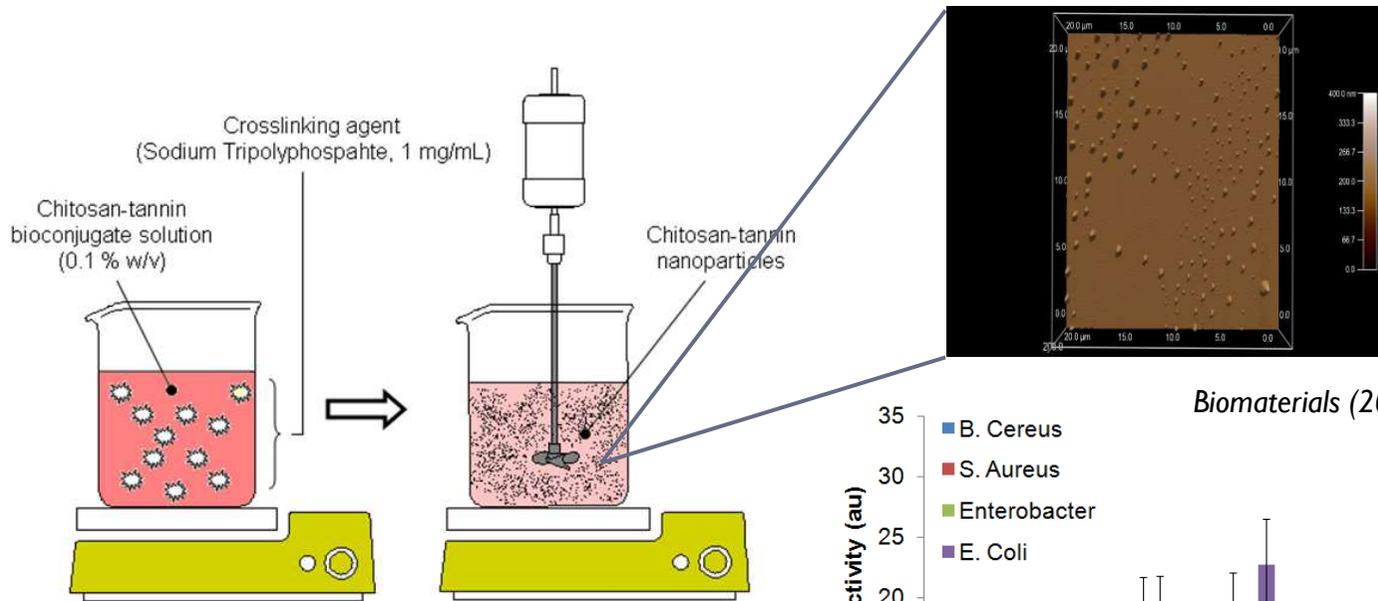
The invention provides a composition comprising a matrix of chitosan and a tannin wherein the chitosan is electrostatically bonded to the tannin to form a chitosan-tannin composite material. The chitosan can be partially or fully deacetylated, and the tannin can be a monomeric or an oligomeric proanthocyanidin or a hydrolysable tannin. The chitosan-tannin composite material can be a nanoparticle, a hydrogel film, a bio-foam, or a biogel, or the chitosan-tannin composite material can coat a liposome. The composite materials can be used for drug delivery, for antibacterial and/or antifungal applications, for tissue engineering applications, for wound healing applications, or they can be used as adjuvants for vaccination, including oral vaccinations. The invention also provides methods of preparing the composite materials and their various forms.



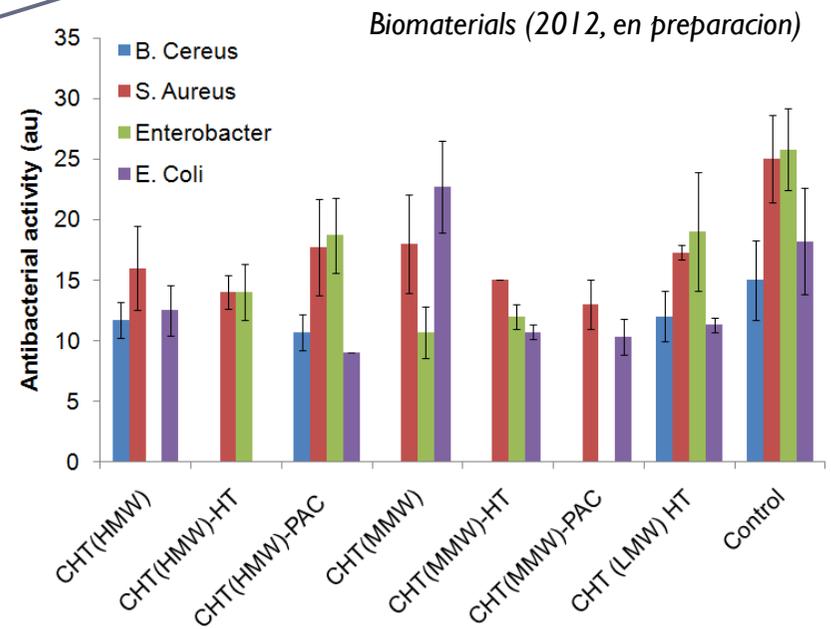
Intl. J. Nanoparticles **5**, 196, 2012.



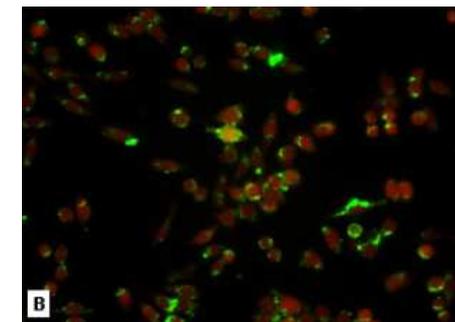
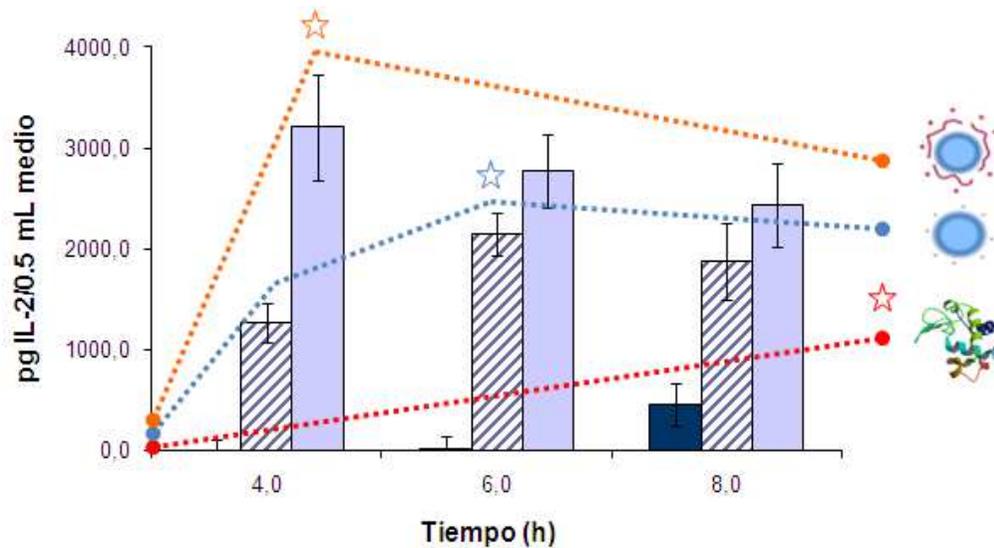
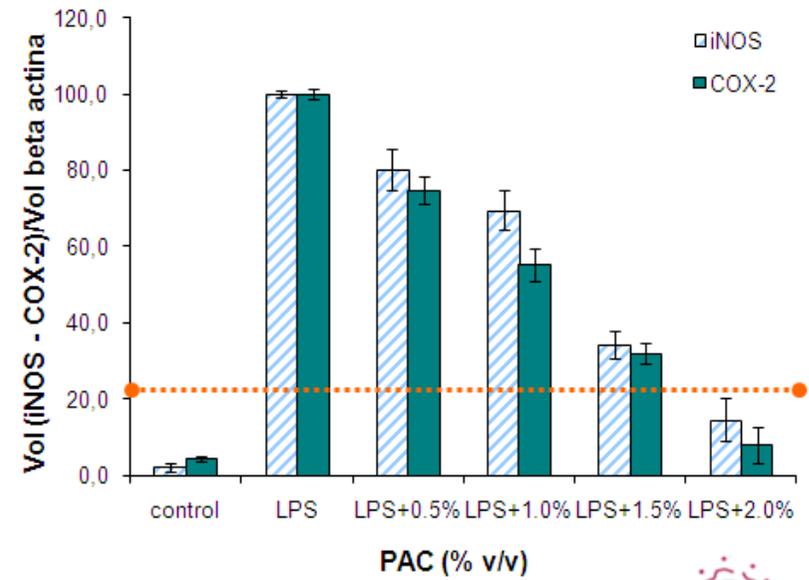
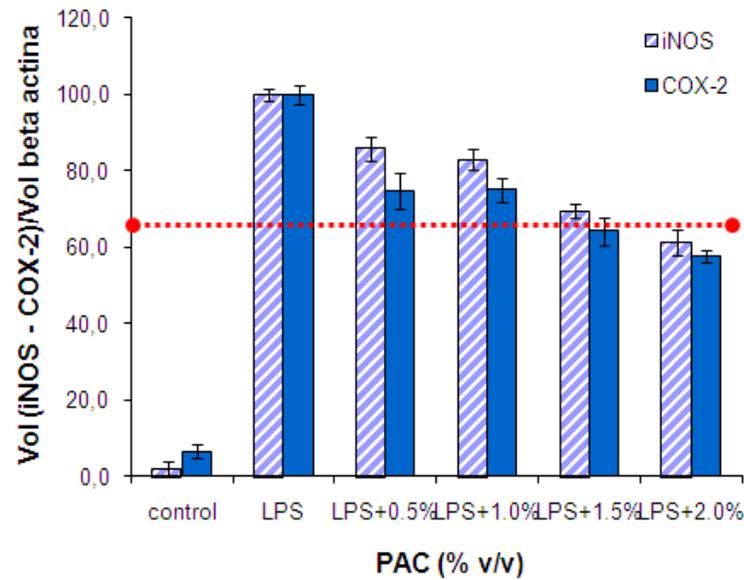
Actividad Antibacteriana



Propiedades antibacterianas...



Actividad anti-inflamatoria e inmunomoduladora



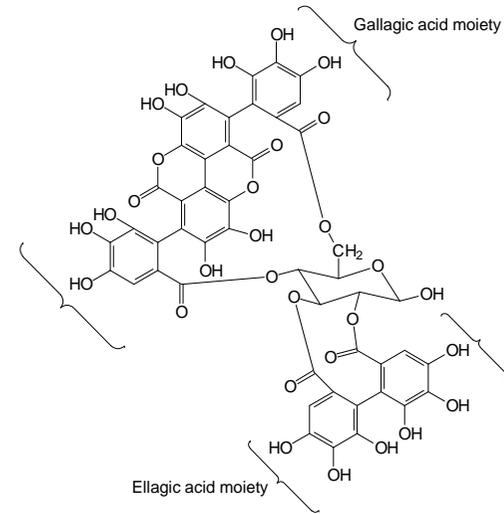
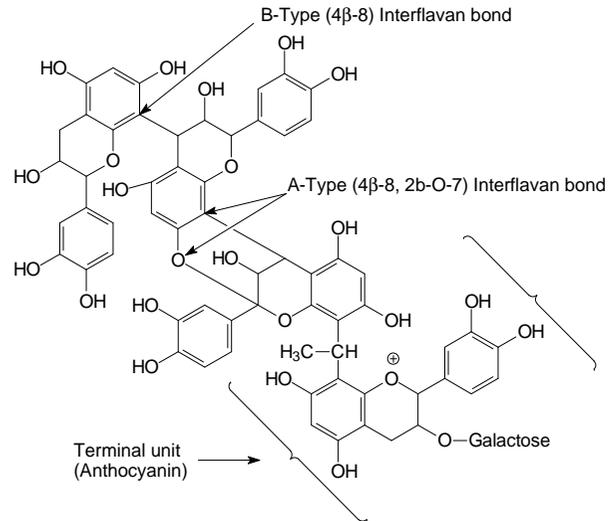
UNA
UNIVERSIDAD
NACIONAL
COSTA RICA

POLI UNA

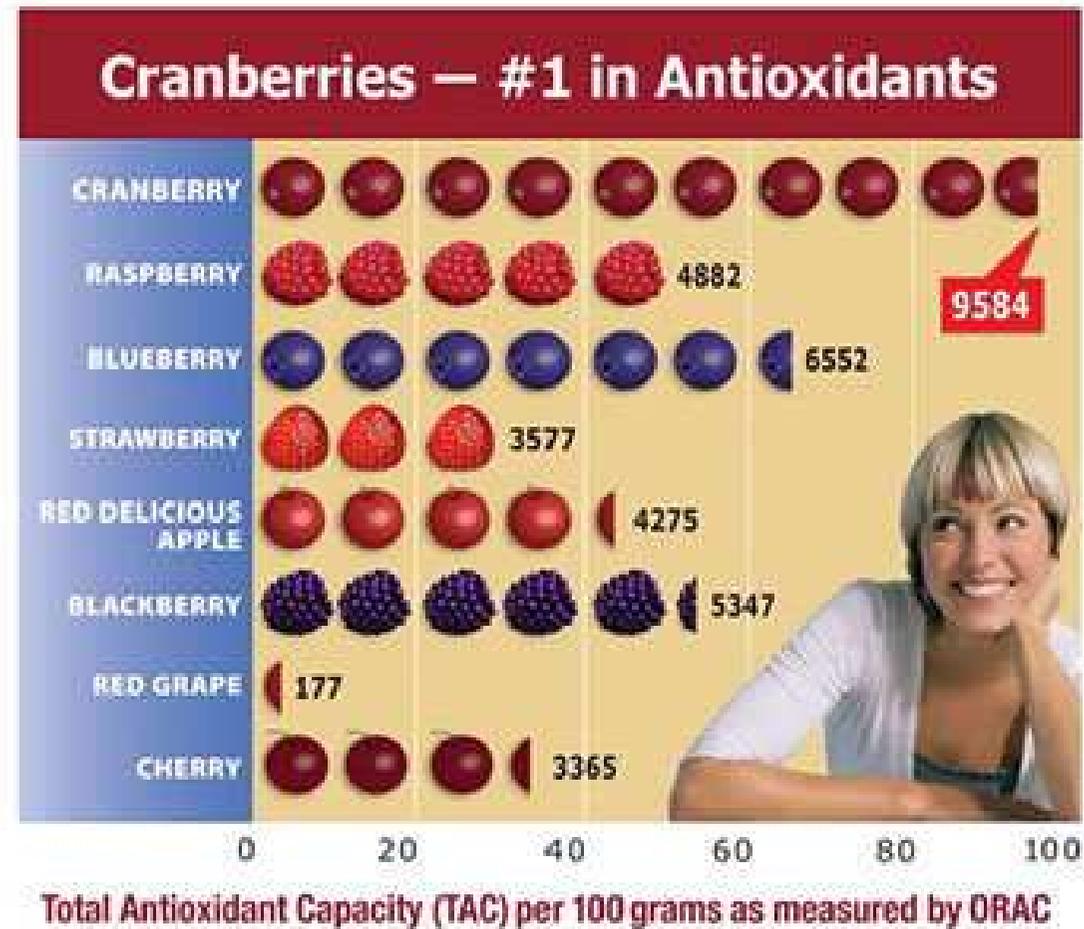
CENIBiot
Escalando hacia el futuro

J. Liposome Res. **19**, 189, 2009.
J. Liposome Res. **20**, 1, 2010.

Bio-Conjugados Polimericos



Nuevas fuentes naturales de “antioxidantes”



Source: USDA Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, 2007



Frutas antioxidantes seleccionadas



Nephelium lappaceum
(Mamon Chino, Rambutan)



Psidium costarricense
(Cas)

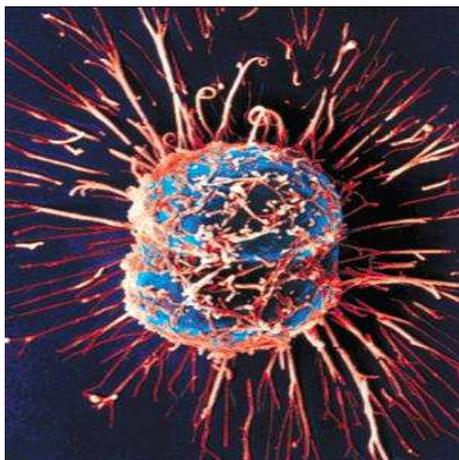


Bactris guineensis
(Guiscoyol)

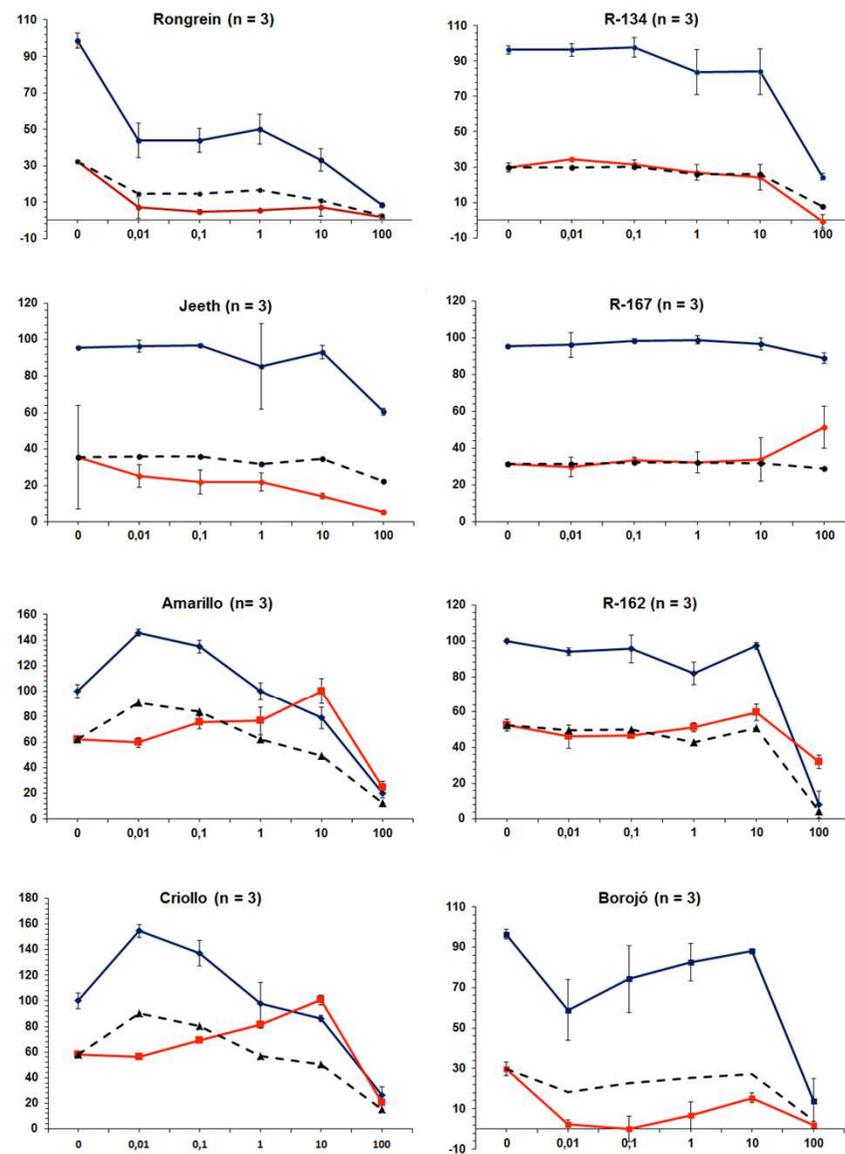


Rubus adenotrichus
(Mora)

Bioactividad



% TGI (Total Growth Inhibition).



Concentración del extracto polifenólico (µg/mL).

- Extracto Polifenólico
- Extracto Polifenólico + DOX
- - - Efecto Aditivo

Agradecimientos

