



# VII Encuentro Argentino de Materia Blanda

## Síntesis y caracterización de nanogeles termosensibles de PNIPAM para su uso potencial en la administración de fármacos

Flores Bracamonte M. C.<sup>1</sup>, Bozzo A.<sup>1</sup>, Babero C.<sup>2</sup>, Bellingeri R.<sup>1,2</sup>, Molina M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INCIVET, Fac. de Agronomía y Veterinaria, UNRC, <sup>2</sup>IITEMA, Fac. de Cs. Exactas, Fco-Qcas y Naturales, UNRC

cfloresbracamonte@ayv.unrc.edu.ar

Los nanogeles son redes poliméricas entrecruzadas de tamaño nanométrico. Estas redes poseen propiedades intrínsecas ideales para aplicaciones biomédicas, como un alto contenido acuoso, flexibilidad, compatibilidad celular y excelente dispersabilidad/solubilidad en agua. Por estas características, los nanogeles son principalmente estudiados como vehículos transportadores de fármacos, los cuales pueden colapsar o hincharse significativamente liberando o absorbiendo grandes cantidades de agua. Los nanogeles inteligentes pueden responder a diferentes estímulos ambientales como los nanogeles de poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAM) que responden a la temperatura facilitando la liberación controlada de principios activos en el destino deseado bajo la acción del estímulo aplicado<sup>1</sup>. Los objetivos de este trabajo fueron sintetizar y caracterizar nanogeles termosensibles de PNIPAM y evaluar la incorporación y cinética de liberación de insulina para su potencial aplicación en la liberación controlada de fármacos.

Los nanogeles de PNIPAM se sintetizaron mediante la técnica de polimerización radicalaria por precipitación y se caracterizaron sus parámetros físico-químicos y biológicos. Para la caracterización físico-química se realizó Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR), Dispersión Dinámica de Luz (DLS) y Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). La caracterización biológica incluyó un ensayo de hemólisis para evaluar la compatibilidad sanguínea y la evaluación de la viabilidad celular por el ensayo de reducción de MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) en diferentes concentraciones de nanogeles. La capacidad de incorporación de insulina en los nanogeles, se determinó por un método colorimétrico y la cinética de liberación se estudió a 24°C, a 34°C y a 38°C midiendo la intensidad de fluorescencia a  $\lambda_{ex}=310$  nm y  $\lambda_{em}=350$  nm.

El espectro de FTIR mostró las bandas de los grupos funcionales característicos del monómero de NIPAM. El tamaño promedio de los nanogeles disminuyó a medida que aumentó la temperatura, siendo de 149,5 nm a 25°C, de 95,4 nm a 32°C y de 52,9 nm a 40°C. Todos los índices de polidispersión en las diferentes temperaturas fueron menores a 0,2. Se pudo identificar una transición de fase a los 32°C. El DSC mostró que la incorporación de insulina en los nanogeles no altera la temperatura de transición de fase, ya que la misma es de 33°C. El porcentaje de hemólisis para las concentraciones de nanogeles estudiados fueron menor al 10%. El porcentaje de viabilidad celular para las tres concentraciones de nanogeles fue mayor al 75%. Por otro lado, el porcentaje de incorporación de insulina fue de 99,2% y la cinética de liberación a 34°C fue de  $46,40 \pm 6,17$  a las 29,5 horas.

La reproducibilidad de la síntesis y la biocompatibilidad junto con la alta eficiencia de encapsulación y la liberación controlada de la insulina de los nanogeles de PNIPAM son óptimas para utilizar dicho sistema en medicina veterinaria como por ejemplo para la liberación del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I para mejorar la eficiencia placentaria en cerdas hiperprolíficas.

<sup>1</sup>Molina, M., Bergueiro, J., Sousa-Hervés, A., & Calderón, M. *Rev. Iberoam. Polim.*, **2015**, 16 (3), 164-172.