

Título: Nanopartículas manosiladas como plataforma terapéutica y profiláctica.

Tipo: PIP 2014

Fecha de inicio: 14/09/2016

Finalización: En curso.

Director: Romero, Eder.

Integrantes: Altube, María Julia; Higa, Leticia Herminia; Morilla, María José; Pérez, Ana Paula; Roncaglia, Diana Inés y Schilrreff, Priscila.

Resumen

Objetivo general: En este proyecto proponemos el diseño y producción de dos tipos de nanopartículas manosiladas: vesículas (no deformables o ultradeformables) y nanopartículas lipídicas solidas (NLS) / nanoestructuradas (NLN). La manosilación se llevará a cabo incluyendo el arqueolípidos antipático SDGD5 en al menos 2 niveles de relación masa SDG5/masa de nanopartícula, sin intermediar enlace covalente. Las nanopartículas así manosiladas contendrán diferentes tipos de moléculas: antibióticos / anti-inflamatorios / bisfosfonatos / antígenos + inmunomoduladores. Una vez completa su caracterización estructural, se determinará su citotoxicidad, capacidad de targeting y delivery selectivo de material transportado a células fagocíticas, así como capacidad para resolver la inflamación (conteniendo antiinflamatorios o bisfosfonatos), infección (conteniendo antibióticos o bisfosfonatos), o respuesta inmunológica (antígeno + inmunomodulador), sobre cultivos celulares bidimensionales o tridimensionales de piel o mucosa gastrointestinal o respiratoria. Objetivos específicos: 1) Producción y purificación a escala piloto del sulfoglicolípido SDGD-5 de Halorubrum tebenquichense 2) Diseño, producción y caracterización estructural de nanopartículas manosiladas conteniendo agentes antiinflamatorios no esteroideos, bisfosfonatos, antibióticos; proteínas + inmunomoduladores 3) Estudio de su citotoxicidad y performance sobre modelos in vitro bi y tridimensionales Hipótesis: La ingenierización adecuada de nanopartículas permitirá resolver infecciones, inflamación y generar adyuvancia. Proponemos que la manosilación de nanopartículas incrementara el targeting y delivery selectivo de material, a células fagocíticas que expresen el receptor de manosa. Estas células pueden ser macrófagos inflamatorios de piel, gastrointestinales, pulmonares o células presentadoras de antígeno (de Langherans en epidermis o dendríticas dérmicas) inmaduras. Consecuentemente, las nanopartículas manosiladas permitirán acelerar la resolución de enfermedades inflamatorias e infecciosas de piel y mucosas (targeting a macrófagos inflamatorios /infectados) y optimizar respuestas inmunes (targeting a células dendríticas). Para aplicación tópica, se emplearan liposomas ultradeformables, vesículas adicionalmente ingenierizadas tal que su modulo elástico disminuya lo suficiente como para penetrar el estrato corneo intacto luego de aplicados no oclusivamente.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.