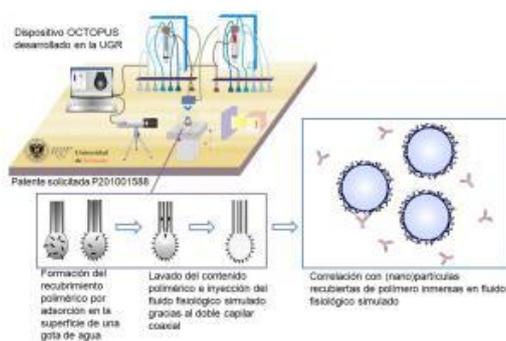


▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2012-13 (Ciencias)

APPLICATION OF INTERFACIAL PROPERTIES OF POLYMERIC SURFACTANTS IN PHYSIOLOGICAL PROCESSES FOR BIOMEDICAL AND NUTRACEUTIC PURPOSES



Resumen

Los estabilizantes de naturaleza polimérica se utilizan en la industria farmacéutica para recubrir y proteger sistemas portadores de fármacos constituidos por nanopartículas. Estos sistemas se pueden administrar por vía intravenosa u oral, por lo que deben hacer frente a las condiciones fisiológicas en sangre o en el tracto digestivo. En el primer caso, deben pasar desapercibidos por el sistema inmune para evitar ser eliminados del organismo antes de liberar el fármaco. En el segundo, deben ser resistentes a la acción de enzimas y tensioactivos naturales secretados en el estómago e intestino delgado para que puedan liberar el fármaco en el lugar de interés y ser absorbido. Por lo tanto, el estudio de las propiedades físico-químicas y mecánicas de la capa estabilizadora que recubre estos sistemas portadores de fármacos es muy importante para entender su comportamiento in vivo y desarrollar su eficiencia.

En esta Tesis Doctoral se han aplicado técnicas de tensión y reología interfaciales para someter recubrimientos formados por estabilizantes poliméricos a condiciones fisiológicas simuladas, bien sea del tracto digestivo o del plasma sanguíneo y monitorizar el comportamiento in situ. La combinación de estas técnicas y el enfoque experimental de las mismas para simular in vitro las condiciones fisiológicas constituyen la novedad de este trabajo de investigación. Estos experimentos dan información cualitativa y cuantitativa sobre las posibles interacciones que los agentes fisiológicos pueden tener con el recubrimiento polimérico, por ejemplo, que se adsorban retirando el recubrimiento original. Estos resultados se complementaron con estudios hechos en (nano)partículas recubiertas del mismo polímero en condiciones fisiológicas simuladas, para entender el impacto de los mecanismos que tienen lugar sobre la superficie de estas partículas sobre el comportamiento global de estabilidad del sistema en el organismo. Los resultados más importantes pusieron de manifiesto que el recubrimiento polimérico estudiado altera la estructura de proteínas del plasma sanguíneo que se adsorben sobre el mismo, y que podría dar lugar a la pérdida de inmunoadtividad evitando que las nanopartículas sean reconocidas por el sistema fagocítico (publicado en *Soft Matter*, 2011, 7, 8450-8461). Por otro lado, el mismo recubrimiento polimérico es ciertamente resistente a la acción de agentes del tracto digestivo. Gran parte permanece adsorbido y obstaculiza el acceso de enzimas que puedan digerir el interior de la (nano)partícula, retardando por tanto la liberación del fármaco para que pueda ser absorbido en una localización concreta del tracto digestivo (publicado en *Soft Matter*, 2011, 7, 6167-6177).

Durante la Tesis se realizaron estancias en la Universidad de Massachusetts (EEUU) y de Nottingham (Reino Unido), fruto de las cuales se establecieron fructíferas colaboraciones internacionales. Finalmente esta investigación dio lugar a 12 publicaciones en revistas científicas reconocidas internacionalmente.