

▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2016-17 (Ciencias de la Salud)

## MEJORA DE LA ACTIVIDAD ANTITUMORAL DE AGENTES CITOTÓXICOS MEDIANTE EL USO DE NANOPLATAFORMAS POLIMÉRICAS: APLICACIÓN EN CÁNCER DE COLON, MAMA Y PULMÓN

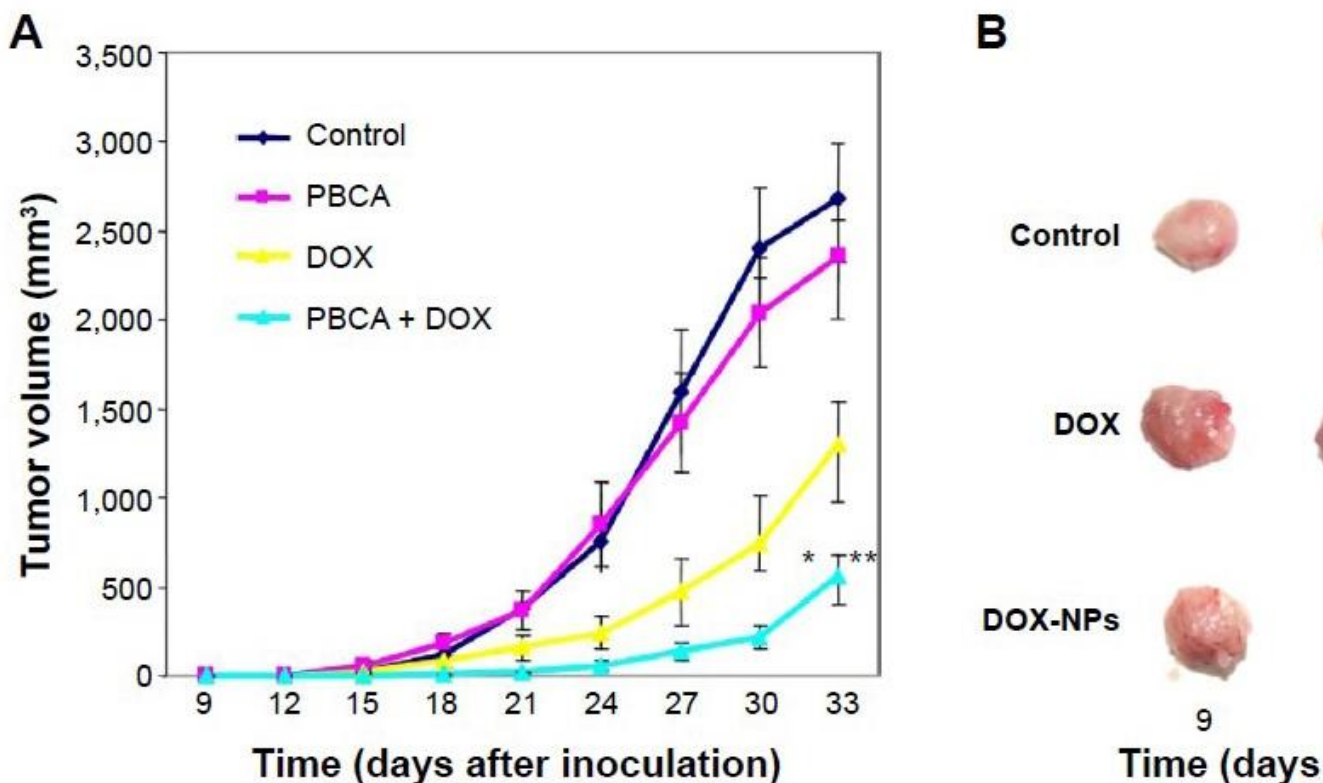


Figura: Reducción del volumen tumoral con el tratamiento con nanopartículas de DOX-PBCA.

### Resumen

La quimioterapia, se usa como tratamiento de primera opción en muchos tipos de cáncer o en pacientes con metástasis ya desarrolladas, pero en muchos casos no produce una respuesta satisfactoria y los pacientes no se curan. Entre los fármacos antitumorales más efectivos, pero también con mayores limitaciones en su uso, se encuentran la doxorubicina (DOX), el 5-fluorouracilo (5-FU) y el paclitaxel (PTX), fármacos de elección y de uso clínico habitual en el cáncer de mama, cáncer de colon y cáncer pulmón, las tres patologías tumorales más frecuentes en la actualidad. En este contexto, la nanotecnología está consiguiendo desarrollar nuevos sistemas de transporte de fármacos antitumorales que evitan sus limitaciones y mejoran su actividad. En el caso de la terapia frente al cáncer, las nanoformulaciones más comúnmente utilizadas para el transporte de fármacos son los liposomas, las nanopartículas (NPs) poliméricas, las NPs magnéticas o las NPs lipídicas sólidas. El presente trabajo de investigación se centra en el estudio de NPs poliméricas de poli (butilcianoacrilato) (PBCA), poli ( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) y ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), como

sistemas transportadores de los fármacos antitumorales DOX, 5-FU y PTX, orientados hacia la mejora del tratamiento del cáncer de mama, pulmón y colon. En concreto, hemos sido capaces de generar tres grupos de NPs que en base al fármaco transportado han sido denominadas DOX-PBCA y DOX-PCL, 5-FU-PBCA y 5-FU-PCL y PTX-PLGA. Estas nuevas nanoformulaciones han sido ensayadas in vivo y/o in vitro sobre modelos experimentales de cáncer de mama, colon y pulmón pudiendo demostrar una significativa mejora de la actividad antitumoral de dichos nanocompuestos en relación al uso de los agentes libres (no asociados a NPs).

Todos los resultados obtenidos se recogen en cuatro publicaciones en revistas internacionales de alto impacto y en un quinto manuscrito que se encuentra en fase de revisión y han sido el resultado de una estrecha colaboración entre el Departamento de Anatomía y Embriología de la Facultad de Medicina, el Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia, ambos de la Universidad de Granada y el Servicio de Oncología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

## **Algunas aportaciones importantes**

Laura Cabeza, Raúl Ortiz, José L Arias, Jose Prados, Maria Adolfina Ruiz Martínez, José M Entrena, Raquel Luque, Consolación Melguizo. Enhanced antitumor activity of doxorubicin in breast cancer through the use of poly(butylcyanoacrylate) nanoparticles. *Int J Nanomedicine*.2015;10:1291-306. doi: 10.2147/IJN.S74378.

Laura Cabeza, Raul Ortiz, Jose Prados, Ángel V Delgado, Maria J Martín-Villena, Beatriz Clares, Gloria Perazzoli, Jose M Entrena, Consolación Melguizo, Jose L Arias. Improved antitumor activity and reduced toxicity of doxorubicin encapsulated in poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanoparticles in lung and breast cancer treatment: An in vitro and in vivo study. *Eur J Pharm Sci*.2017;102:24-34. doi: 10.1016/j.ejps.2017.02.026.

Raúl Ortiz, Laura Cabeza, José L Arias, Consolación Melguizo, Pablo J Álvarez, Celia Vélez, Beatriz Clares, Antonia Áranega, Jose Prados. Poly(butylcyanoacrylate) and Poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanoparticles loaded with 5-fluorouracil increase the cytotoxic effect of the drug in experimental colon cancer. *AAPS J*. 2015;17(4):918-29. doi: 10.1208/s12248-015-9761-5.