DISEÑO Y SINTESIS DE DERIVADOS DE bis-MPA COMO AGENTES DE CONTRASTE

<u>Julie Movellan</u>¹, Valeria Grazu¹, Berta Saez^{1,2}, Teresa Sierra³, Jesús Martínez^{1,4}, José Luis Serrano¹

¹Instituto de Nanociencia de Aragón (UNIZAR), ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, ³Instituto de Ciencia de los Materiales de Aragón (UNIZAR-CSIC), ⁴Fundación Agencia Aragonesa para la Investigación y Desarrollo (ARAID), Zaragoza, España. Juliemovellan@gmail.com

En la actualidad los polímeros son materiales que forman parte de nuestra vida diaria y los encontramos en un gran número de las actividades que desarrollamos. Así, el almidón, la celulosa o la seda son algunos ejemplos de polímeros naturales y el nylon, el polietileno y el poliestireno son ejemplos de polímeros sintéticos de uso cotidiano. Mucho más recientemente se han descrito los dendrímeros, que por sus características específicas, constituyen un área propia de investigación de gran interés en la Ciencia de los Polímeros. El nombre de este tipo de moléculas, "dendrímero", refleja su arquitectura particular: en griego *dendron* significa árbol y *meros* significa parte. La principal característica de este tipo de polímeros es su arquitectura tridimensional altamente ramificada, cuyo tamaño y propiedades pueden ser controlados perfectamente durante su síntesis. La aplicación de los dendrímeros en las áreas de Medicina y Química Farmacéutica se esta convirtiendo rápidamente en un tema de investigación de gran relevancia.

Entre los numerosos tipos estudiados los dendrímeros derivados de poliésteres del ácido 2,2-bis(hidroximetil)propionico (bis-MPA) son buenos candidatos para las aplicaciones biomédicas debido a que presentan ventajas como su biocompatibilidad, su solubilidad en agua, su biodegradabilidad y su facilidad par dar lugar a materiales multifuncionales. Hasta el momento se han estudiado tres tipos de estructuras fundamentales para su aplicación en Biomedicina: dendrímeros de tipo Janus, dendrones funcionalizados y polímeros funcionalizados por dendrones. Estas estructuras han sido caracterizadas por métodos como NMR, MS, FTIR y GPC. Además, se han realizado ensayos de citotoxicidad de los productos así como estudios de degradación. Los resultados han demostrado que estas moléculas podrían ser usadas en varias aplicaciones biomédicas como liberación de fármacos, terapia génica y diagnosis.

Durante las pasadas décadas, la resonancia nuclear magnética ha sido el método el mas potente para la investigación no invasiva de la anatomía humana, la fisiología y la patofisiología. Para optimizar los resultados de la técnica RMN es necesario utilizar agentes de contraste que mejoren la calidad de las imágenes. Sin embargo dado que, en general estos agentes de contraste no son inocuos, es necesario que puedan ser dirigidos fundamentalmente al área de estudio y que por el contrario presenten un nivel mínimo en los otros órganos y tejidos. Con el fin de conseguir una buena resolución de imagen en tejidos tumorales, se han sintetizado y se han estudiado varios derivados de bis-MPA funcionalizados con DOTA (un agente de contraste). Posteriormente, estos dendrones funcionalizados se han unido a vectores direccionales de tumores, como anticuerpos específicos o ácido fólico, para garantizar su distribución específica en estas zonas (Figura 1).

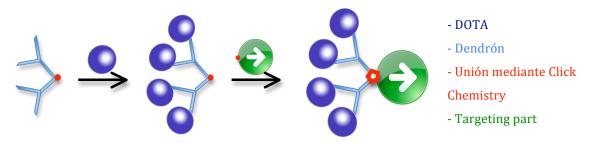


Figura 1: Esquema representando la síntesis de dendrones de bis-MPA modificados con DOTA

Referencias

- [1]. H. Ihre, A. Hult, E. Söderlind, J. Am. Chem. Soc., 118, 6388-6395 (1996)
- [2]. De Jesús O. L., Ihre H. R., Gagne L., Fréchet J. M. Szoka F. C., Bioconjugate chem., 13, 453-451 (2002)