

**Instituto Nacional de
Neurología y Neurocirugía**
Manuel Velasco Suárez



Síntesis de nanoesferas de sílice como vehículo de moléculas con actividad neurológica

R. AmarilisSosa Muñoz¹, Ma. Elena Manríquez Ramírez², Patricia Guevara Salazar³, Ma. Lucinda Aguirre Cruz⁴, Emma Elisa Ortiz Islas¹

¹Laboratorio de Nanotecnología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

²Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas (ESIQIE-IPN)

³Laboratorio de Neuro-Inmunología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

⁴Laboratorio de Neuronmunoendocrinología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Tabla de Contenido

1	Resumen.....	3
1.1	< Palabras Clave. >	3
2	Abstract.....	3
2.1	< Keywords: (3-5 word)>	3
3	Referencias.....	3

1 Resumen

Menos del 1% de la dosis terapéutica para el tratamiento de enfermedades del SNC llega a su destino debido a la naturaleza restrictiva de la barrera hematoencefálica la cual constituye un obstáculo para que agentes terapéuticos lleguen al cerebro. Por lo tanto se deben suministrar altas concentraciones de los fármacos causando efectos adversos en el organismo del paciente¹. Las matrices de sílice mesoporosa han demostrado ser soportes ideales para el suministro eficiente de fármacos debido a su biocompatibilidad, estabilidad química, volumen de poro y área superficial². Se usaron estas propiedades para encapsular cisplatino, fenitoína sódica y lactato deshidrogenasa en nanoesferas de sílice mesoporosa sintetizadas por la técnica de nanomoldeo³ utilizando como precursor de la sílice al tetraetilortosilicato y como endoplantilla al bromuro de hexadeciltrimetilamonio⁴. La liberación controlada del cisplatino permitirá disminuir los efectos secundarios de la quimioterapia, la encapsulación de la fenitoína sódica aumentará la eficiencia del transporte del fármaco a las zonas cerebrales que generan crisis epilépticas y la encapsulación del lactato deshidrogenasa demostrará la capacidad de la sílice para proteger una enzima que juega un papel importante en los tumores cerebrales. Se evaluó la eficiencia de encapsulación, la cinética de la liberación en líquido cerebroespinal simulado y la capacidad de protección al fármaco. Como técnicas de caracterización se utilizarán espectroscopía infrarroja, de rayos X y UV-visible, termogravimetría, fisisorción de nitrógeno, y microscopía electrónica de barrido y transmisión.

1.1 < Palabras Clave. >

Sílice mesoporosa, cisplatino, fenitoína, lactato

2 Abstract

Less than 1% of the therapeutic dose for the treatment of CNS diseases reaches the required action site due to the restrictive nature of the blood-brain barrier which constitutes an obstacle, preventing therapeutic drugs entering to the brain. For that reason, a large concentration of the drug must be administered causing adverse effects in the body of patient¹. Because of their excellent properties such as biocompatibility, chemical stability, pore volume and surface area the mesoporous silica matrices have been proven as ideal supports for the efficient delivery of drugs². These properties were used to encapsulate cisplatin, sodium phenytoin and lactate dehydrogenase in mesoporous silica nanospheres which were synthesized by the nano-mold technique³ using as silica precursor to tetraethylorthosilicatealkoxide and as endo-template to the hexadecyltrimethylammonium bromide⁴. The controlled release of cisplatin could reduce the side effects from chemotherapy, the encapsulation of sodium phenytoin could increase the transportation efficiency of the drug to the brain to the epileptic zones and the encapsulation of lactate dehydrogenase could demonstrate the capacity of silica to protect an enzyme that plays an important role in brain tumors. The encapsulation efficiency, the kinetics of the release in simulated cerebrospinal fluid and the protection capacity of the drug were evaluated. Infrared spectroscopy, X-ray diffraction, UV-visible spectroscopy, thermogravimetry, physisorption of nitrogen, and scanning and transmission electron microscopy were the characterization techniques used.

2.1 <Keywords: (3-5 word)>

Mesoporous silica, cisplatin, phenytoin, lactate

3 Referencias

1. Silva Adaya, D., Aguirre-Cruz, L., Guevara, J. & Ortiz-Islas, E. Nanobiomaterials' applications in

neurodegenerative diseases. *J. Biomater. Appl.***31**, 953–984 (2017).

2. Mamaeva, V., Sahlgren, C. & Lindén, M. Mesoporous silica nanoparticles in medicine-Recent advances. *Adv. Drug Deliv. Rev.***65**, 689–702 (2013).
3. Wu, S.-H., Mou, C.-Y. & Lin, H.-P. Synthesis of mesoporous silica nanoparticles. *Chem. Soc. Rev.***42**, 3862 (2013).
4. Arean, C. O., Vesga, M. J., Parra, J. B. & Delgado, M. R. Effect of amine and carboxyl functionalization of sub-micrometric MCM-41 spheres on controlled release of cisplatin. *Ceram. Int.***39**, 7407–7414 (2013).