



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

Preparación, caracterización y estudios “in vitro” de nanoesferas de SiO₂ para la liberación localizada de Cis-Pt en el tratamiento de cáncer tipo GBM.

Paola González Almaguer^{1,2}, Carlos Arias Estrella^{1,2}, Ma. Elena Manríquez Ramírez², Patricia Guevara Salazar³, 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

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

El Cis-Pt es usado como quimioterápicos contra diversos tipos de cáncer, sin embargo su alta toxicidad también hacia células sanas ha impedido su uso generalizado. Con el objetivo de encontrar nuevos métodos de administración del Cis-pt, reducir sus efectos secundarios y lograr una mejor eficiencia a dosis bajas y de manera localizada se obtuvo un sistema de liberación de Cis-pt que consiste de nanoesferas de sílice para la liberación de Cis-Pt para el tratamiento de cáncer tipo GBM. Se obtuvieron nanoesferas de sílice biocompatibles por el proceso sol-gel usando como precursor al Tetraortosilicato (TEOS), y como catalizador ácido acético. El Cis-Pt se adiciono durante las síntesis de las nanoesferas. Las muestras de SiO₂/Cis-Pt obtenidas fueron caracterizadas por diferentes técnicas fisicoquímicas. Se realizó la liberación "in vitro" usando como medio liquido cerebroespinal simulado (LCES). Se probó su toxicidad en la línea celular C6 que son células que provienen de tumor GBM de rata. Por SEM se observaron nanoesferas de tamaños variables, por difracción de rayos X y espectroscopia infrarroja se observó que el Cis-Pt mantuvo su estructura inalterada. También, por infrarrojo se observaron las señales características de sílice y Cis-Pt. Se observó una liberación in vitro sostenida de Cis-Pt durante un tiempo de 5 h. Cuando las células fueron tratadas con Cis-Pt y Cis-Pt/SiO₂ se observó una cantidad de muerte celular elevada. Cuando las células fueron tratadas solo con las nanoesferas de SiO₂ no se observó muerte celular, indicando que las nanoesferas son biocompatibles.

1.1 < Palabras Clave. >

Nanoesferas de sílice, Cis-Pt, liberación localizada, cáncer GBM

2 Abstract

Cis-Pt is used as chemotherapeutic agent against various types of cancer; however its high toxicity also towards healthy cells has prevented its widespread use. In order to find new methods of administration of Cis-pt, reduce its side effects and achieve better efficiency at low doses and in a localized manner, a Cis-pt release system consisting of silica nanospheres was obtained for the treatment of cancer type GBM. Biocompatible silica nanospheres were obtained by the sol-gel process using tetraorthosilicate (TEOS) as a silica precursor, and acetic acid as catalyst. The Cis-Pt was added during the synthesis of the nanospheres. The obtained Cis-Pt/SiO₂ samples were characterized by different physicochemical techniques. An "In vitro" release test was performed using simulated cerebrospinal fluid (SCEF) as a medium. Finally, the toxicity of the different samples was tested in the C6 cell line (cells from tumor GBM of rat). Nano-spheres of variable sizes were observed by SEM, while, it was observed that the Cis-Pt maintained its structure unaltered by X-ray diffraction and infrared spectroscopy measurements. Also, the characteristic signals of silica and Cis-Pt were observed by infrared spectroscopy. A sustained in vitro release of Cis-Pt was observed during a time of 5 h. When the C6 cells were treated with Cis-Pt and Cis-Pt/SiO₂ a high amount of death cell was observed, However, when the cells were treated only with the SiO₂ nanospheres no cell death was observed, indicating that the nanospheres are biocompatible.

2.1 < Keywords: (3-5 word)>

Silica nanospheres, Cis-Pt, localized release, GBM cancer

3 Referencias

1. I. Vhora, N. Khatri, J. Desai, H.P. Thakkar. Caprylate-Conjugated Cisplatin for the Development of Novel Liposomal Formulation. AAPS Pharm. Sci. Tech. 2014; 15(14): 845-857.

2. K.J. Haxton, H.M. Burt. Polymeric Drug Delivery of Platinum-Based Anticancer Agents. *J. Pharm. Sci.* 2009; 8(7):2299-2316.