

β -ciclodextrinas PEGiladas y su potencial uso en la industria farmacéutica

Reseñado por Uriel Merino Reyes

¿Te imaginas cómo es la millonésima parte de un milímetro? Ese es el equivalente a un nanómetro y a esta escala se pueden conseguir propiedades interesantes y únicas, por ejemplo, que un fármaco pueda llegar a tejidos o células específicas. Para esto es necesario la construcción de nanoestructuras, que están constituidas por dos partes: por un polímero, que habitualmente es el polietilenglicol (PEG), debido a sus aplicaciones farmacéuticas, y un carbohidrato, que es la ciclodextrina (CD), ya que por su geometría es útil para transportar fármacos.

La β CD posee una estructura con forma de cono, que por dentro es hidrofóbica y por fuera es hidrofílica, estas características hacen que sean ideales para poder transportar fármacos hasta tejidos y células del cuerpo de manera selectiva; los derivados de la ciclodextrina poseen propiedades que mejoran la solubilidad de los fármacos, lo cual es importante, ya que facilitan el transporte y la absorción de los fármacos. Por otra parte, el polietilenglicol (PEG) es el polímero más investigado para mejorar el transporte de fármacos, ya que puede servir como puente para unir drogas o como un material estabilizador.

La síntesis de estas nanoestructuras se realiza mediante una reacción de clic, que consiste en “ensamblar” moléculas como si fueran legos, es decir, de manera rápida, eficiente y sin la formación de subproductos. Es un área de la química que en la actualidad es de mucho interés, de hecho, el premio Nobel de Química de 2022 se otorgó a investigadores que trabajaron en este tema; Barry Sharpless y Morten Meldal, quienes sentaron las bases de la química click: la cicloadición de azida-alquilo catalizada por cobre, sin embargo, aún no se podía usar en células vivas, ya que el cobre las mataba, hasta que Carolyn Bertozzi demostró que no se necesitaba usar cobre en estas reacciones, lo que representó un gran avance, por el potencial desarrollo de nuevos medicamentos.

La reacción de clic ha sido usada con éxito para la síntesis de moléculas pequeñas, sin presentar efectos secundarios. En este contexto, se sintetizaron β CD PEGiladas, debido a que se conocen las funciones de las CD y el PEG, sin embargo, es importante garantizar que no estos materiales no sean tóxicos y que presenten una buena interacción biológica, ya que, aunque se conoce bien la función que tienen por separado, puede que al formar las nanoestructuras las propiedades cambien.

Se sintetizaron BDC PEGiladas con distintos pesos moleculares: de 550, 2000 y 5000 Da, para investigar cómo es el efecto de la longitud de la cadena y también se realizaron estudios preliminares de viabilidad in vitro utilizando células HeLa, Vero y monocitos humanos.

b)

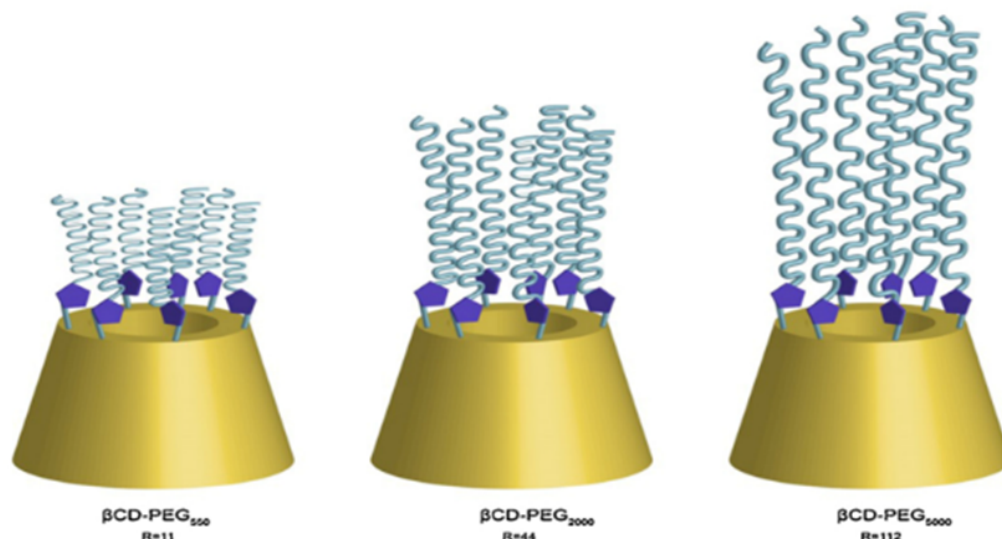


Ilustración 1. Estructura química de la BCD-PEGiladas con diferentes longitudes de cadena.

Se determinó que la BCD-PEG 550 tuvo un efecto adverso, lo que resaltó la importancia del cuidadoso diseño de los materiales PEGilados, para que se puedan usar en la administración de fármacos.

Referencias:

- Rojas-Aguirre, Y., Torres-Mena, M. A., López-Méndez, L. J., Alcaraz-Estrada, S. L., Guadarrama, P., & Urucha-Ortiz, J. M. (2019). PEGylated β -cyclodextrins: Click synthesis and in vitro biological insights. *Carbohydrate Polymers*, 223, 115113. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2019.115113>
- Rincón-López, J., Martínez-Aguilera, M., Guadarrama, P., Juarez-Moreno, K., & Rojas-Aguirre, Y. (2022). Exploring In Vitro Biological Cellular Responses of Pegylated β -Cyclodextrins. *Molecules*, 27(9), 3026. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27093026/S1>