

MÁSTER DE FÍSICA BIOMÉDICA. CURSO 2019/20

PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Nanocápsulas lipídicas para vectorización de siRNA al sistema nervioso central

Title: Lipid nanocapsules for siRNA-targeting to central nervous system

Director 1

Nombre, e-mail Francisco Monroy Muñoz, monroy@ucm.es

Centro y Departamento Departamento de Química Física

Director 2*

Nombre, e-mail Macarena Calero Calero

Centro y Departamento Química Física

Resumen**

Dada la enorme impermeabilidad de la barrera hematoencefálica (BBB: Blood-Brain Barrier), la vectorización de fármacos al sistema nervioso central (SNC) es un reto de primera magnitud en farmacología clínica, siendo el obstáculo principal para el desarrollo de tratamientos eficaces de enfermedades mentales, incluyendo la depresión. A excepción del agua y pequeños iones, prácticamente ninguna molécula es capaz de penetrar dicha BBB, menos aun moléculas orgánicas y macromoléculas biológicas con potencial acción terapéutica. No obstante, el propio sistema inmune dispone de células centinela capaces de atravesar la BBB por mecanismo de migración y diapedesis a través de las uniones celulares del endotelio en los capilares vasculares que irrigan el SNC. En caso de infección, dichas células denominadas macrófagos perivascuales, actúan provocando inflamación local en el endotelio, licuando su interior celular, incluyendo su enorme núcleo, y alcanzar con ello la plasticidad suficiente para penetrar el SNC por los intersticios del endotelio vascular. La existencia de dichos macrófagos penetrantes se presenta pues en el humano como una prometedora ruta natural para la internalización de fármacos y biomoléculas en el SNC. La tendencia actual en el tratamiento de la enfermedad mental plantea la sustitución de las aproximaciones farmacológicas convencionales con drogas psicotrópicas por estrategias de curación a mayor profundidad mediante el uso de señales de silenciamiento de los genes responsables de la aparición de la enfermedad. Estas señales biomoleculares se construyen en forma de RNA de silenciamiento (siRNA), los cuales sustituyen a los RNA nativos causantes de la enfermedad posibilitando así su inhibición. Una estrategia eficaz pasa por la introducción en SNC de cargas siRNA's mediante su internalización en los macrófagos perivascuales.

Recientemente, el grupo de investigación ha inventado un método de fabricación de cargas siRNA en nanocápsulas lipídicas selectivamente absorbibles por macrófagos perivascuales, y testado positivamente su eficacia en modelos preclínicos (Patente ES 2 698 565 B2). En este proyecto se plantea el desarrollo de los materiales y metodologías de dicha invención para su difusión en una revista de elevado impacto y la exploración de su potencial comercialización en la industria farmacéutica.

Observaciones***

* Solo en el caso de dos co-directores.

** Breve resumen de los objetivos.

*** Optativo. Por ejemplo si se recomienda tener algún conocimiento o experiencia previa.