

Nanoparticle- mediated siRNA transfection in glioblastoma cells derived from patients

Irene Rodríguez Clemente

Predoctoral en Farmacología

Workshop Facultad de Farmacia 2023





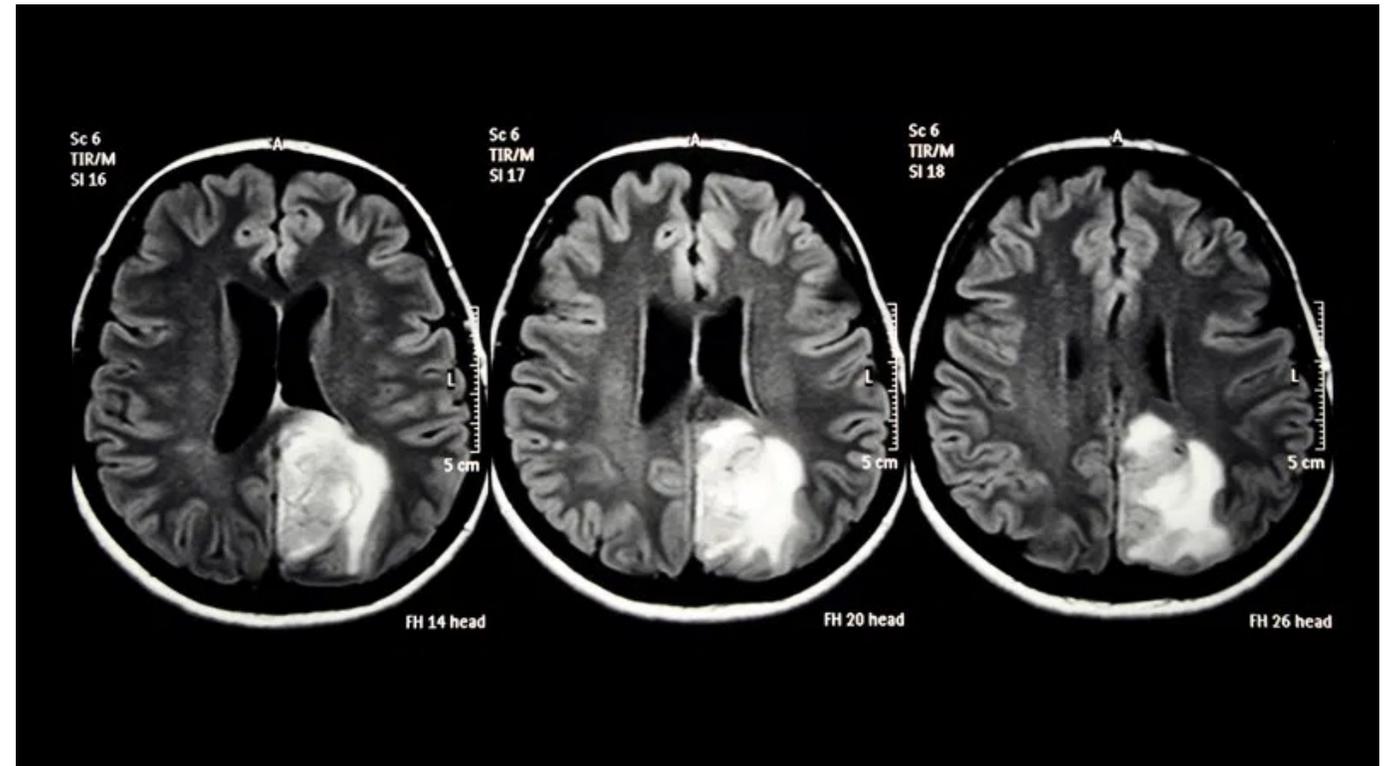
64 años

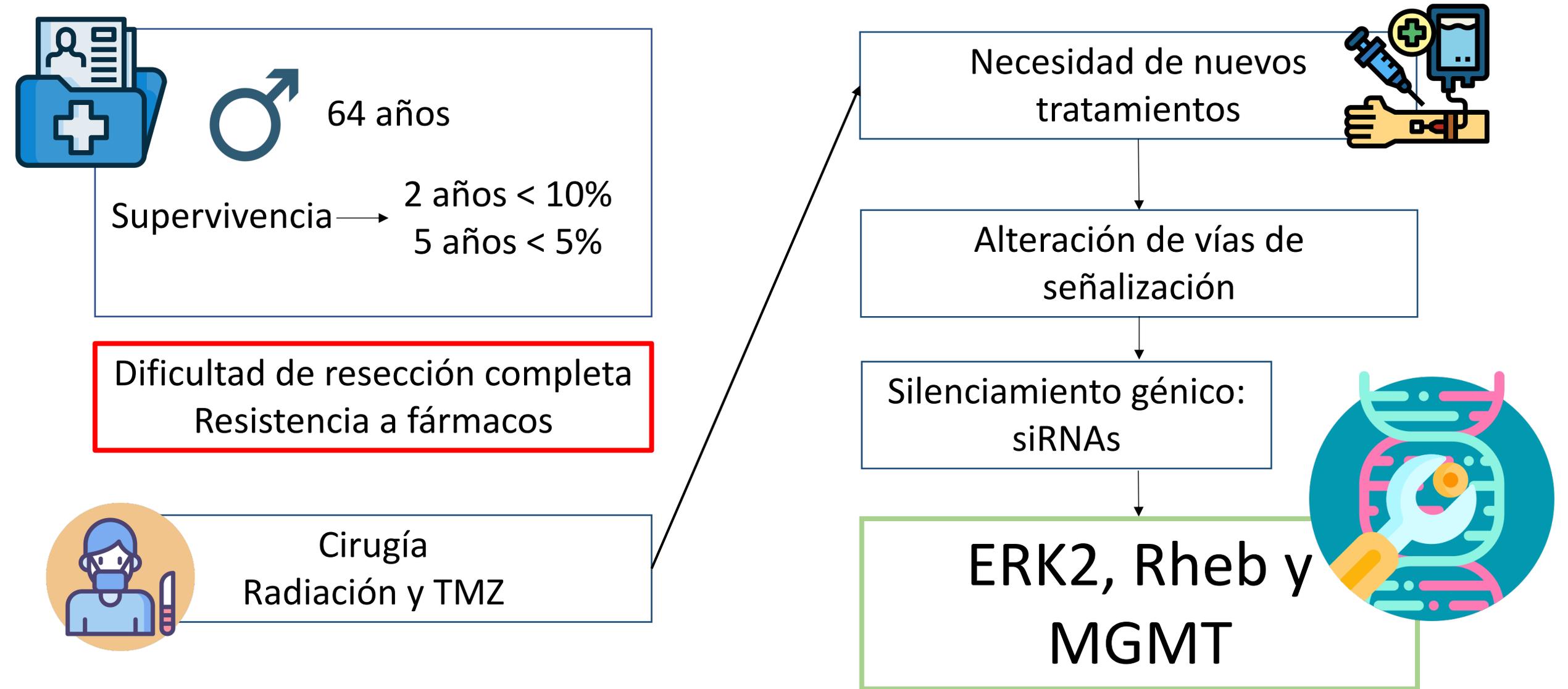
Supervivencia → 2 años < 10%
5 años < 5%

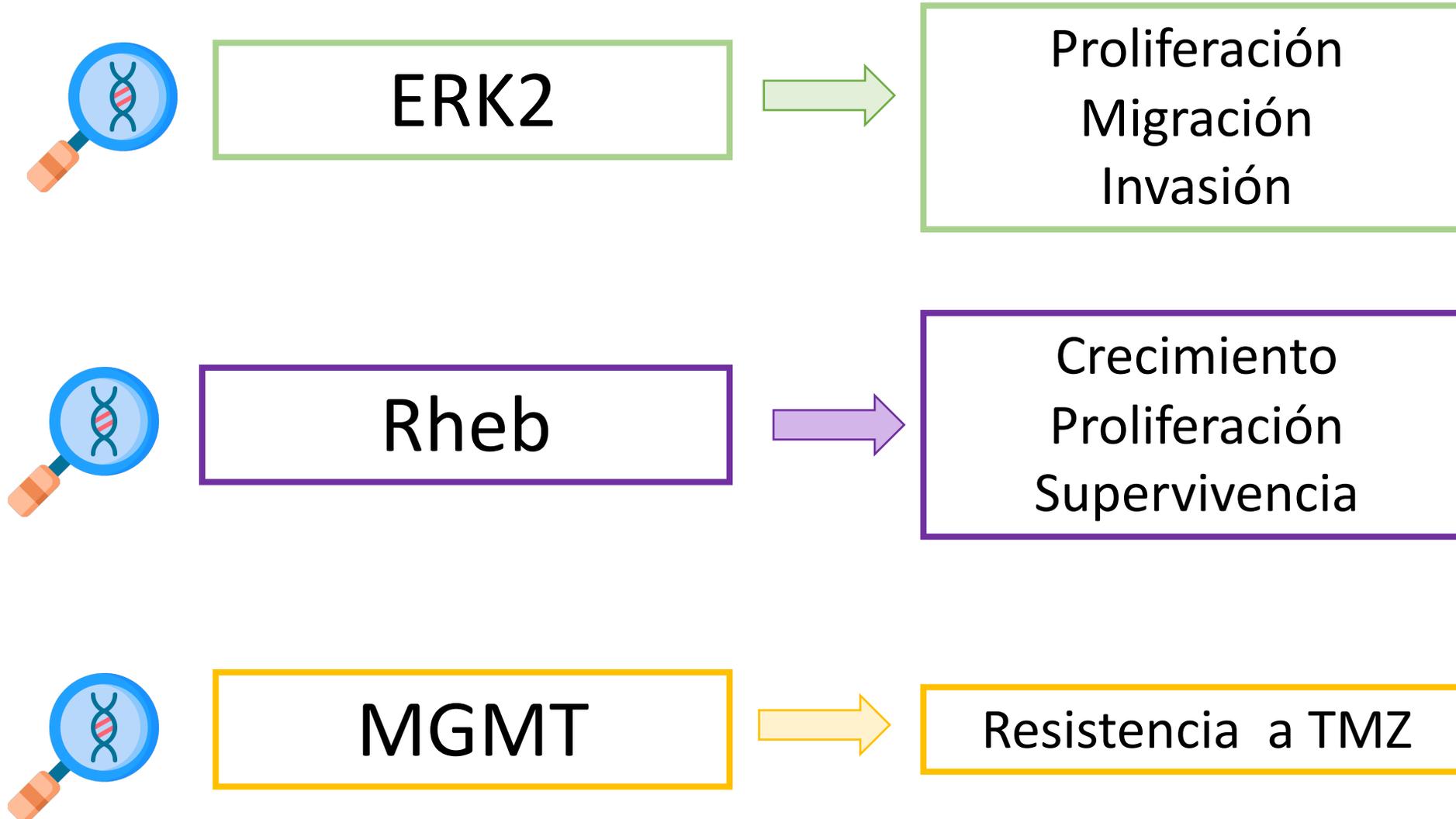
Dificultad de resección completa
Resistencia a fármacos



Cirugía
Radiación y TMZ







Ventajas



Específico

Eficaz

No genera resistencias

No hay riesgo de cambios genéticos hereditarios

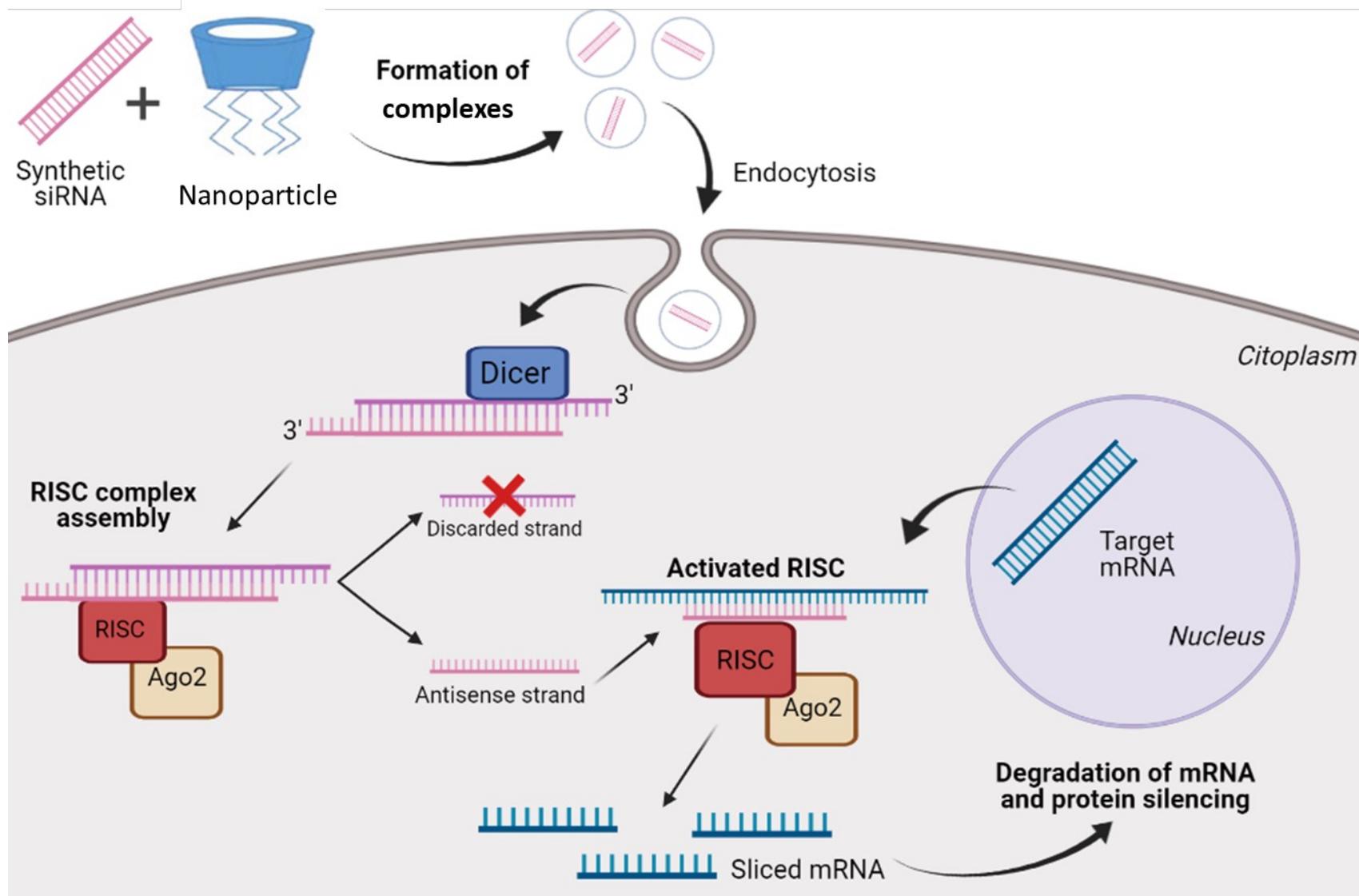
Inconvenientes



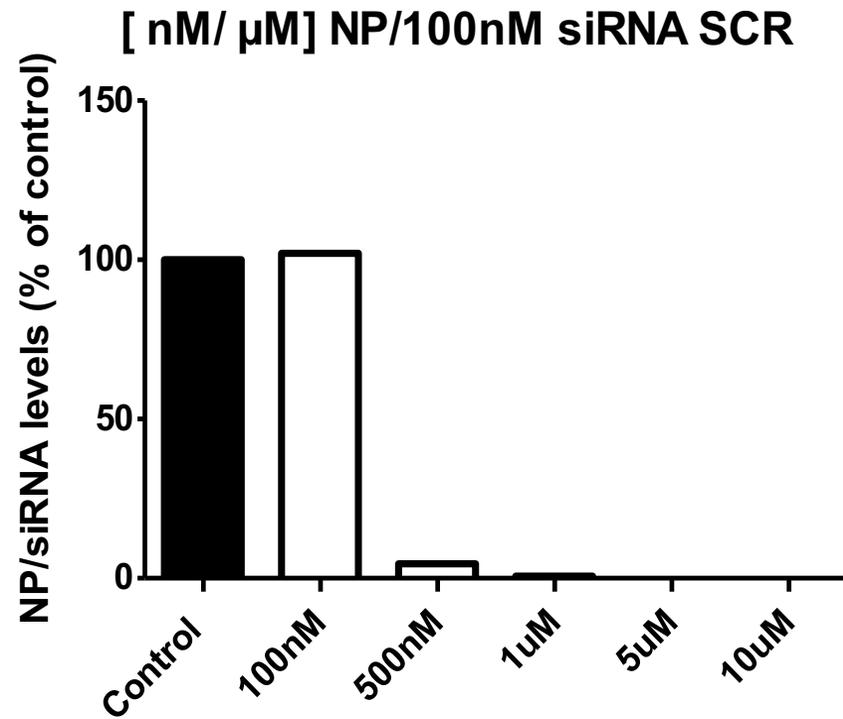
Muy lábil

No atraviesa membranas

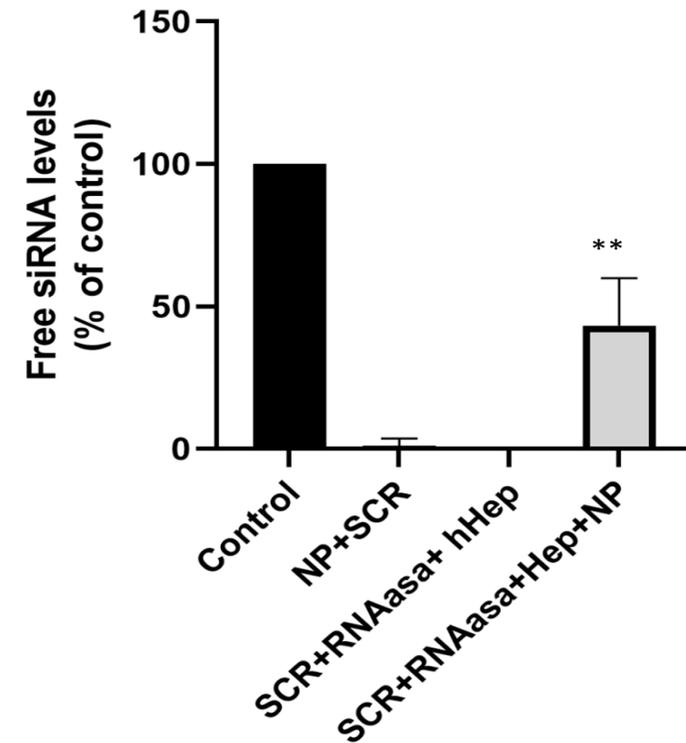
Necesidad de un vehículo



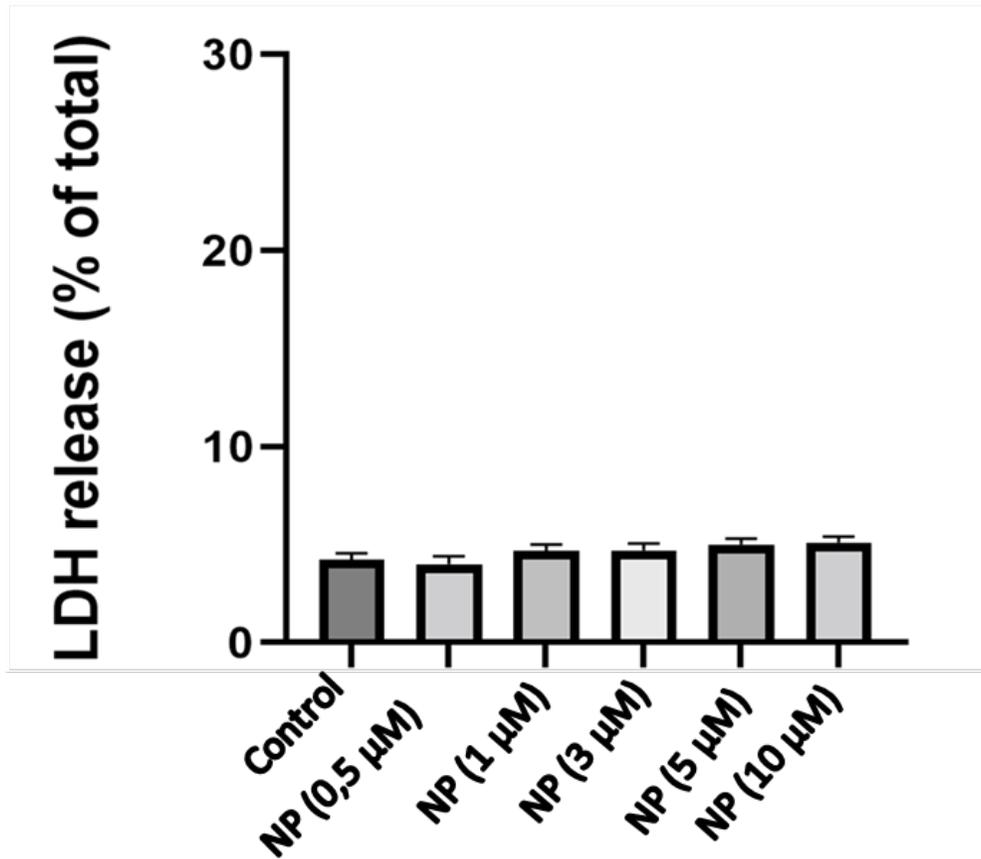
Fijación de siRNA



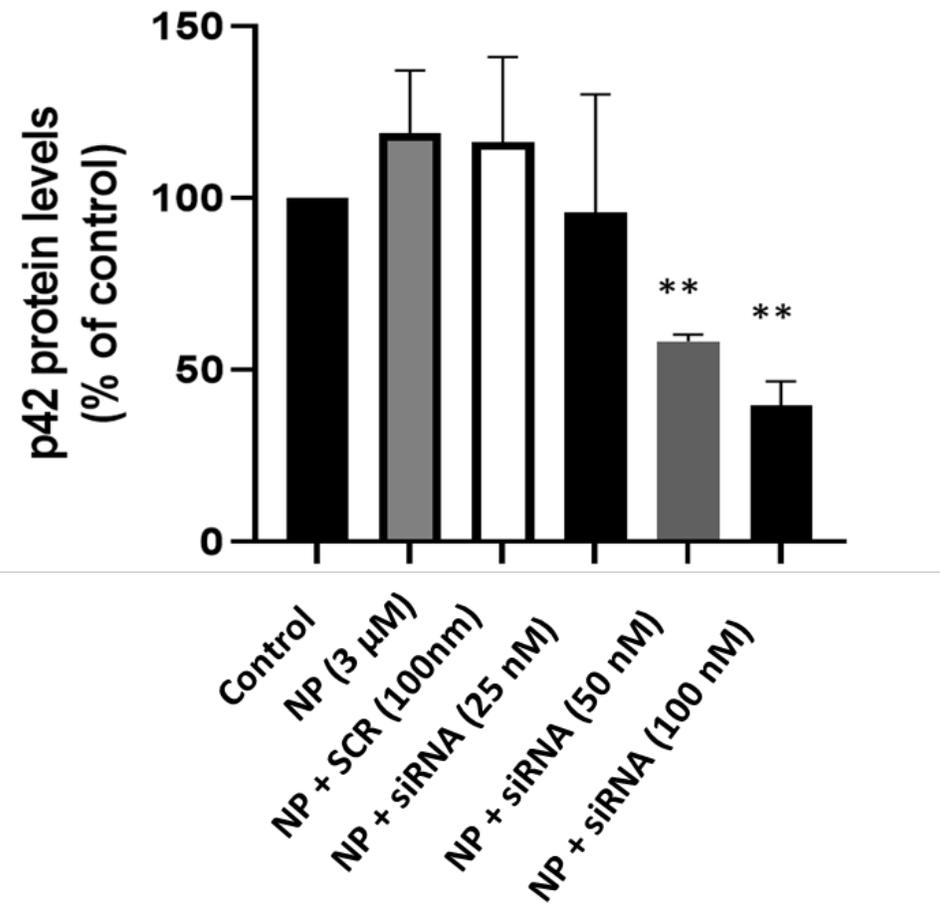
Protección contra RNAsas



Ensayos de toxicidad



Silenciamiento de proteínas



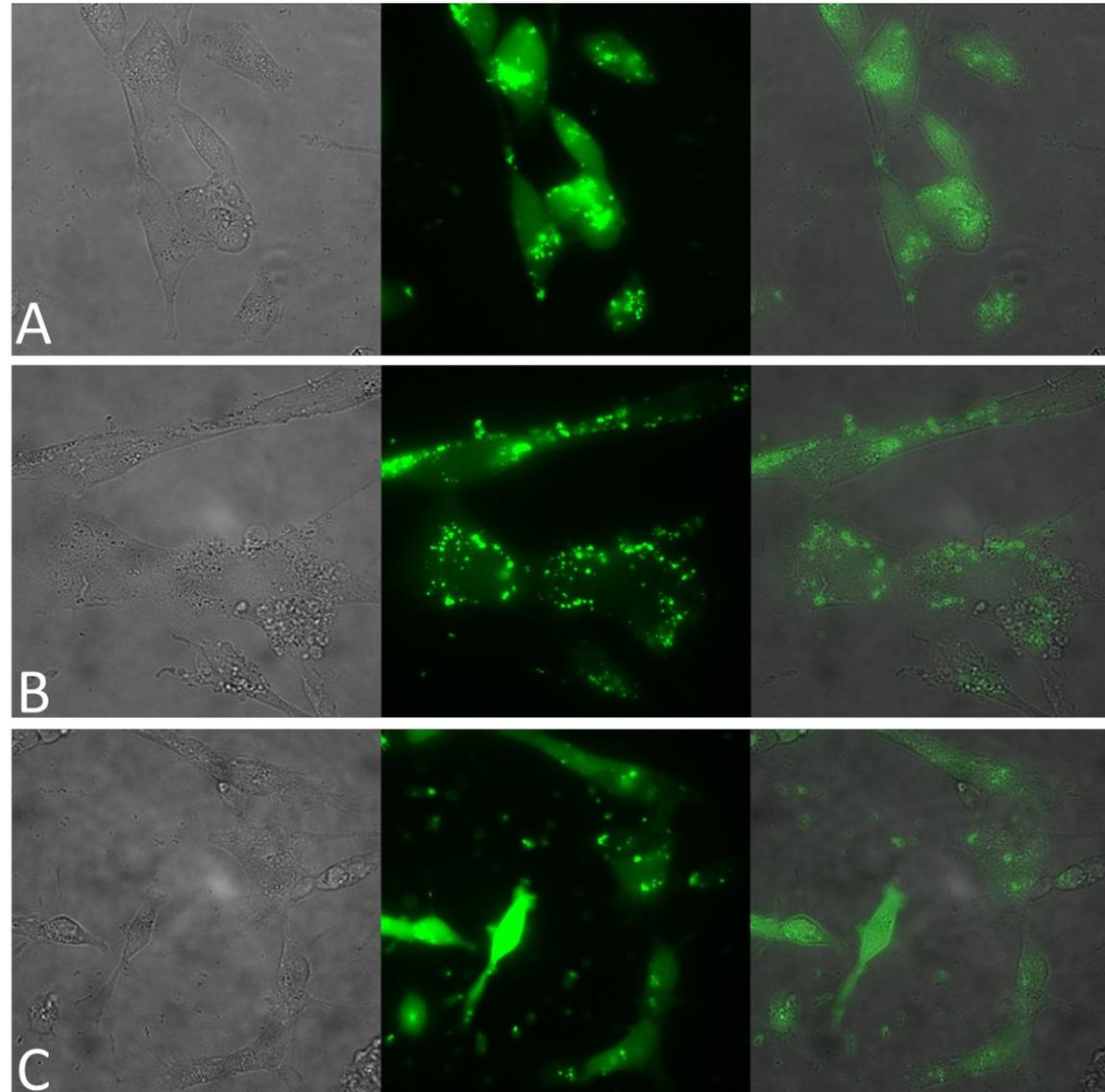
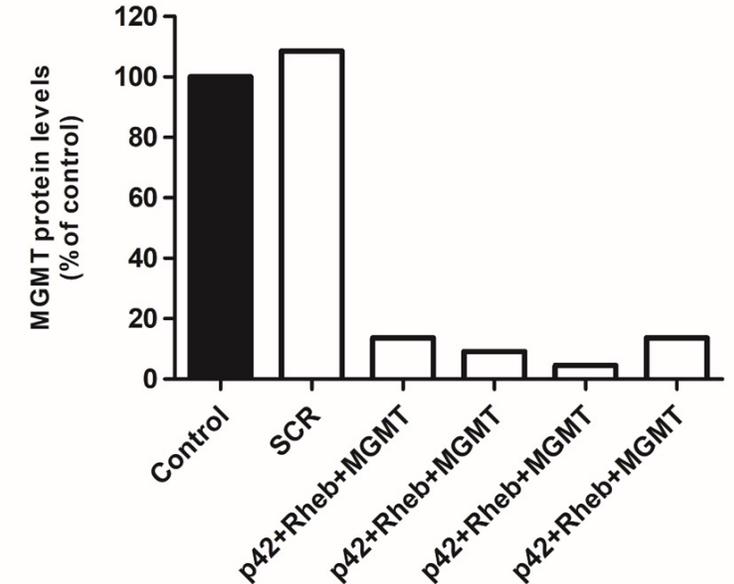
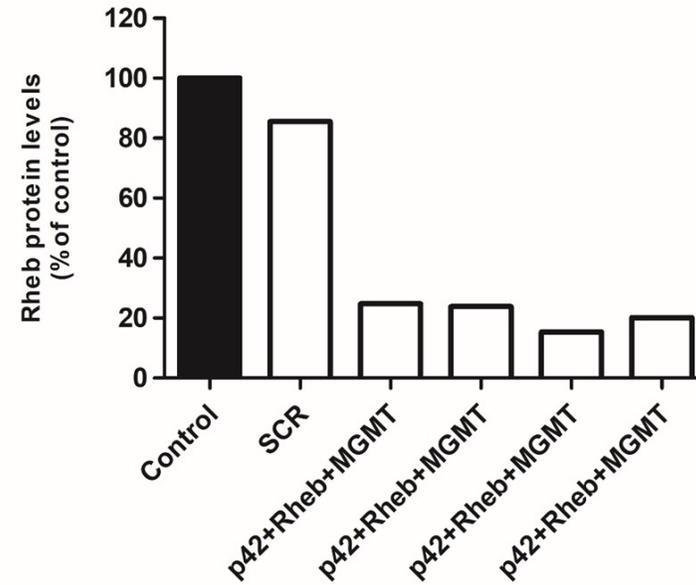
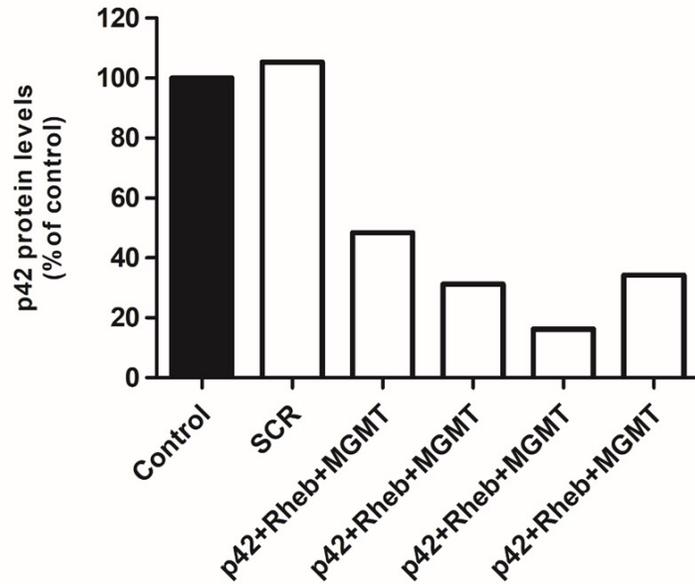
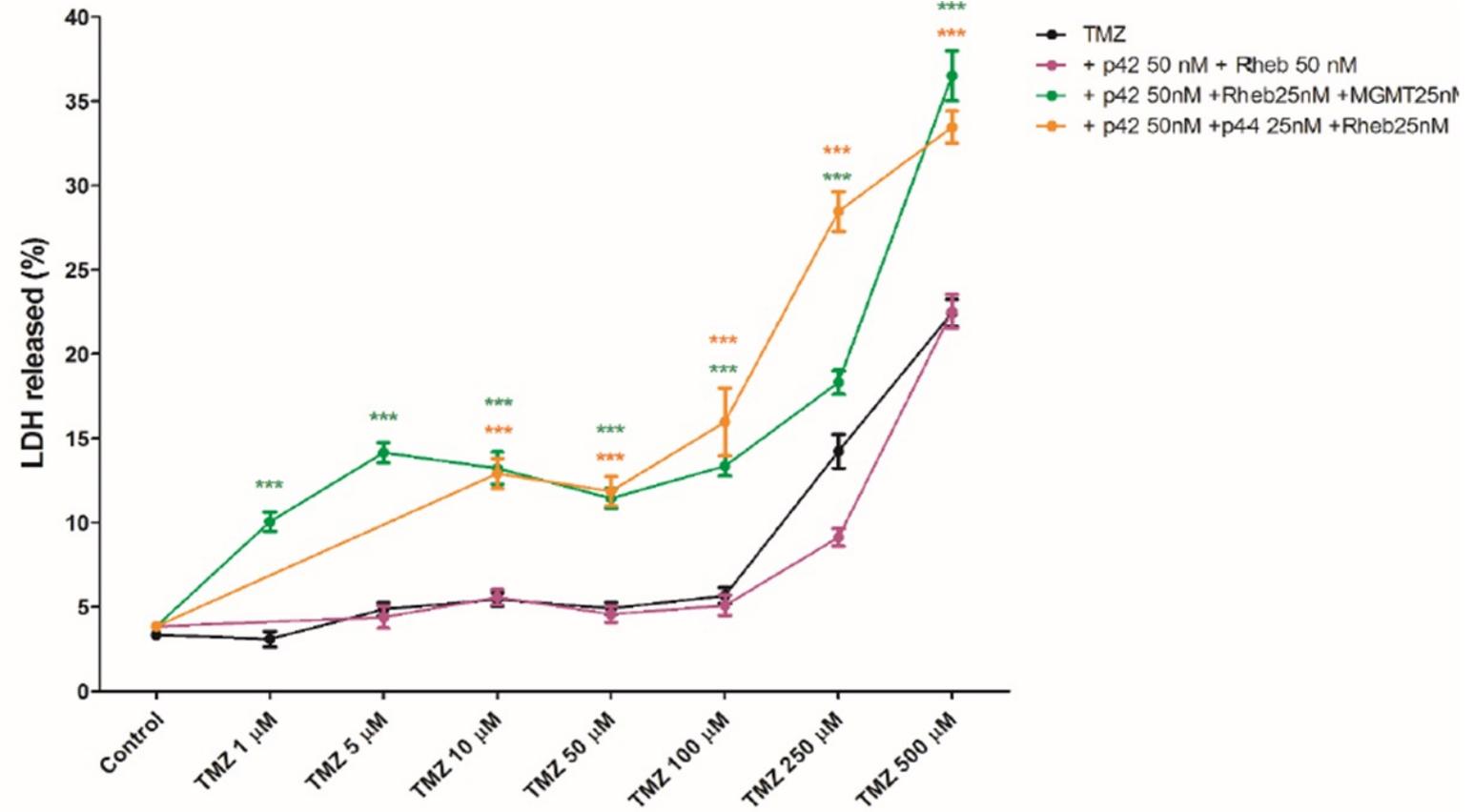
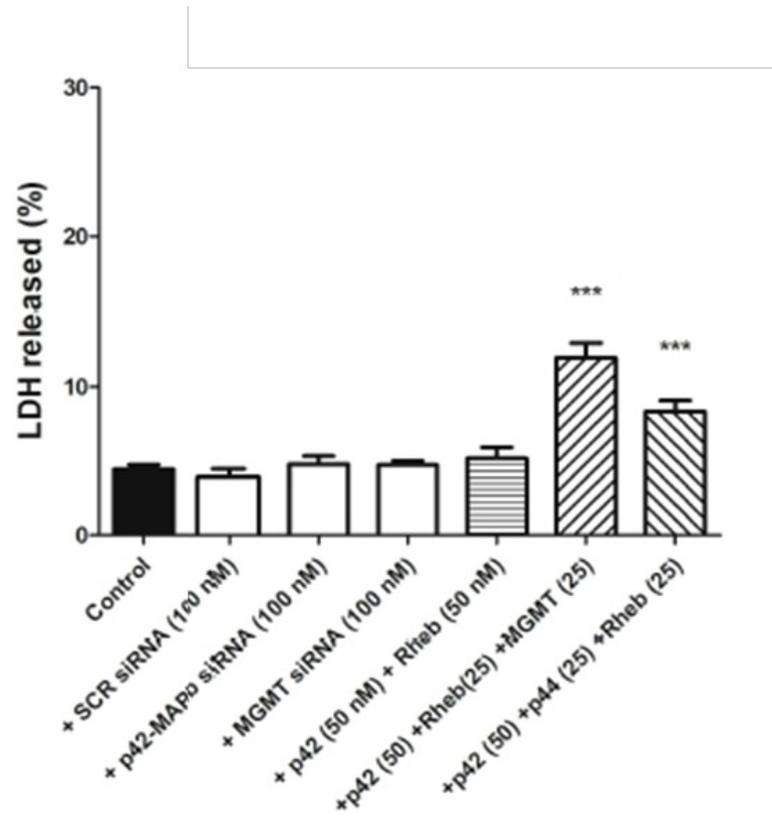


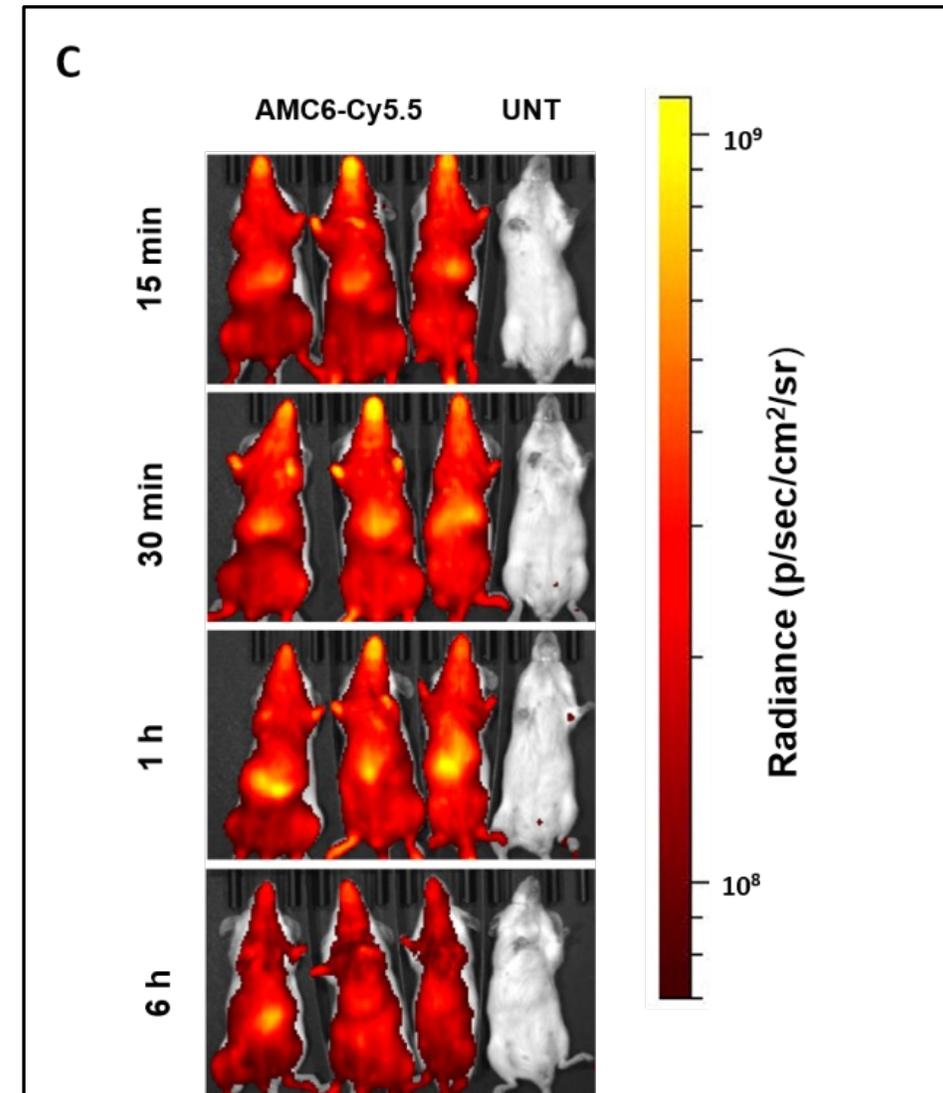
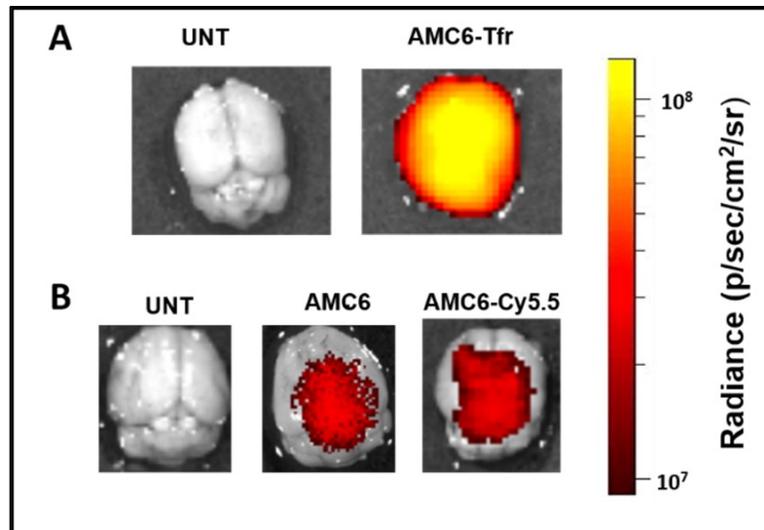
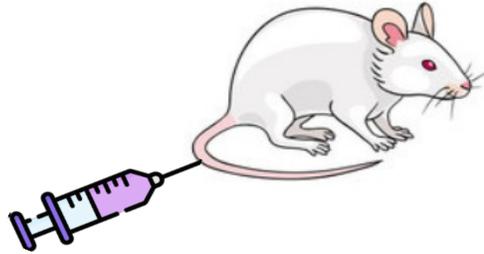
Imagen cedida por Ángel Buendía Buendía





Resultados

Ensayos preliminares de biodistribución



Conclusiones



Las nanopartículas forman complejos con el siRNA, lo **protegen** de la degradación por RNAsas y no resultaron tóxicas para las células.



La nanopartícula puede **transportar y liberar siRNA en células procedentes de paciente.**



Los complejos nanopartícula/siRNA **disminuyeron los niveles de las proteínas diana** en células derivadas de paciente.



Los complejos nanopartícula/ siRNA son **eficientes silenciando tres proteínas simultáneamente y no resultaron tóxicos.**

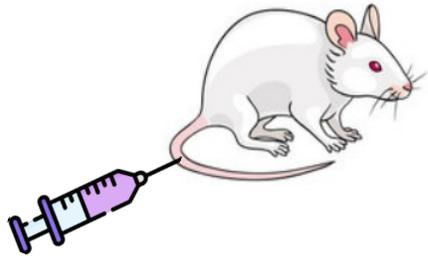


El silenciamiento simultáneo de las tres proteínas resultó en **un potenciamiento de la acción de TMZ.**

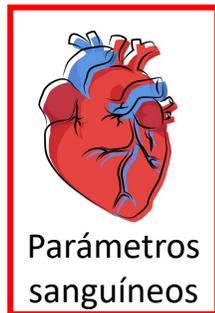


Los estudios preliminares de biodistribución en ratones demostraron la **acumulación de NP/siRNA en el cerebro** tras administración intravenosa.

Futuras direcciones



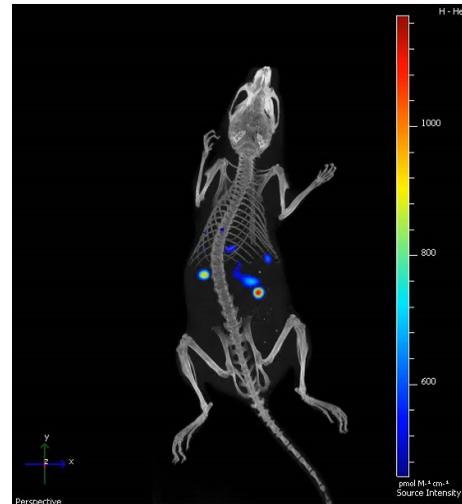
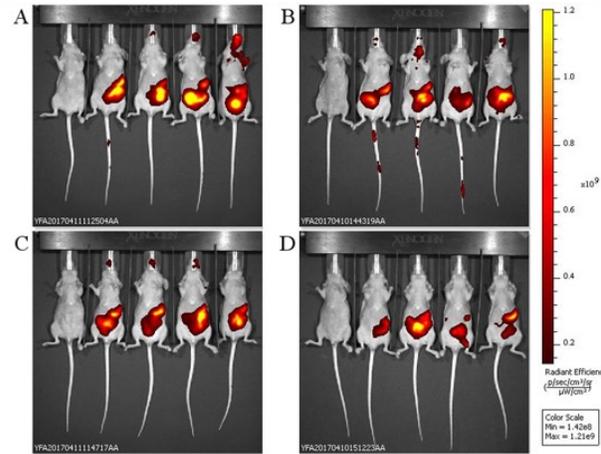
a. Toxicidad



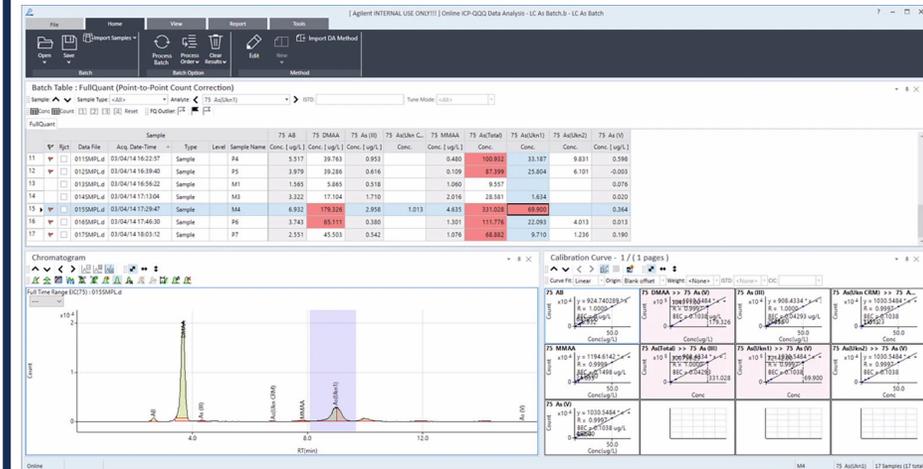
Parámetros
sanguíneos



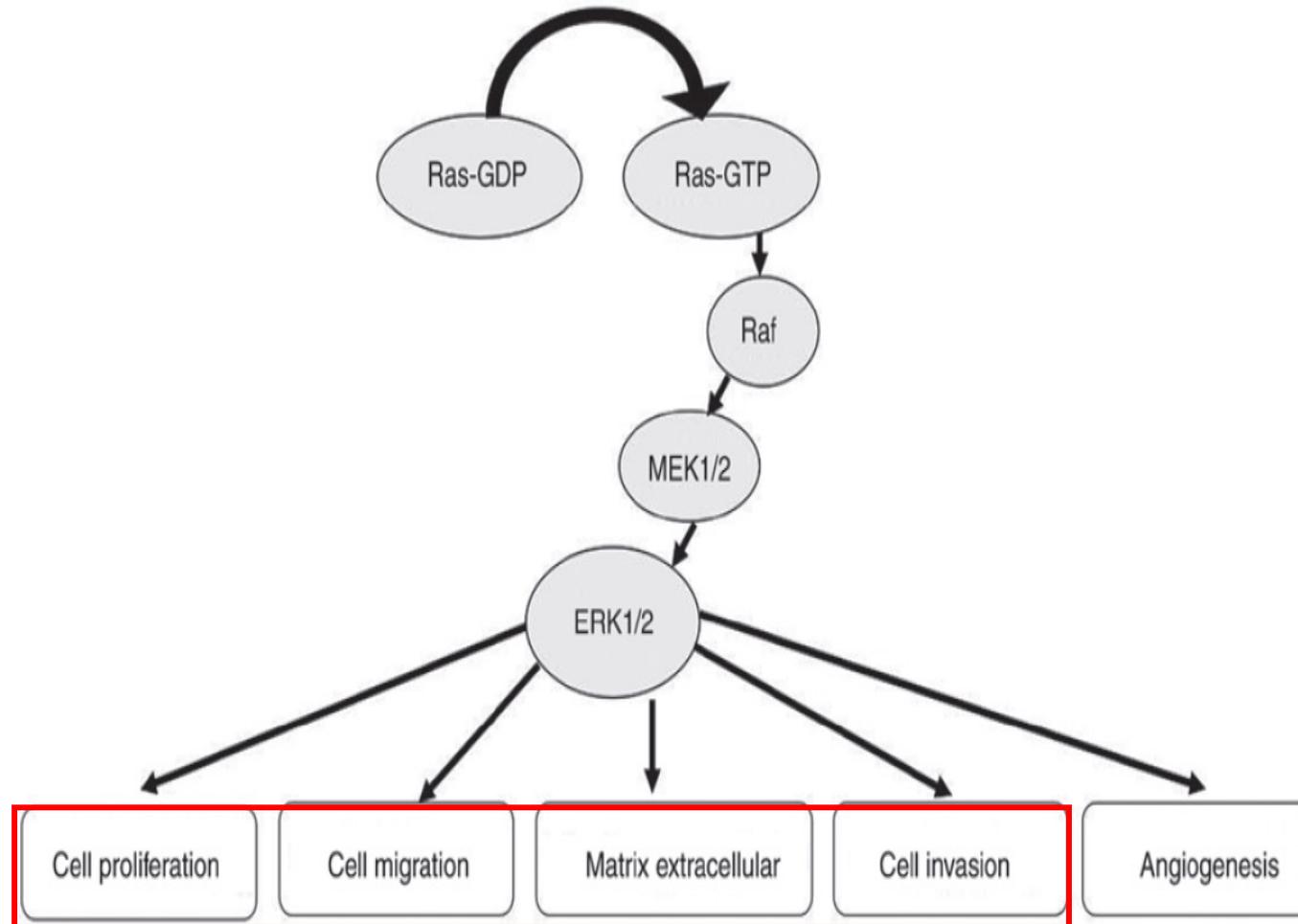
b. Biodistribución



c. Farmacocinética

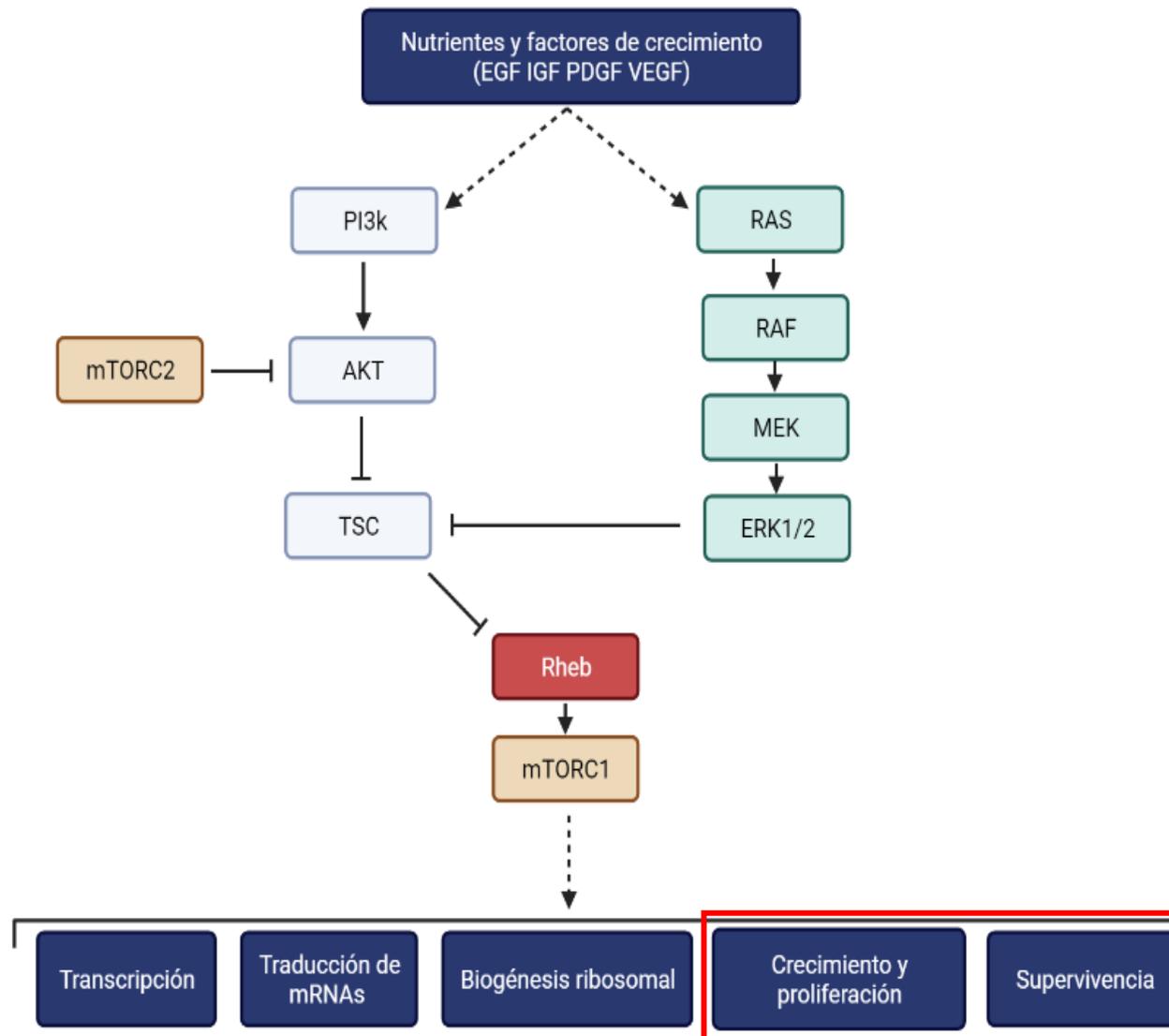


Vía de regulación de ERK2



Guo et al., 2020.

Vía de regulación de Rheb



Vía de regulación de MGMT

