

# Efectos de la internalización de la carga positiva de dendrímeroscarbosilano catiónicos, en su capacidad como transportadores de ácidos nucleicos y antibacterianos.

María Sánchez-Milla<sup>1,2\*</sup>, Elena Fuentes Paniagua<sup>1</sup>, Javier Sánchez-Nieves<sup>2</sup>, Marek Maly<sup>3</sup>, José Luis Copa Patiño<sup>4</sup>, Juan Soliveri de Carranza<sup>4</sup> y F. Javier de la Mata<sup>1,2</sup>.

**1** Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid. Email: m.sanchezmilla@edu.uah.es. **2** Centro de bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid.

**3** Faculty of Science, J. E. Purkinje University, Czech Republic. **4** Departamento de Biomedicina y Biotecnología, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.

I Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2016.

15-17 de marzo, 2016. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Palabras clave:** Dendrímeros catiónicos, interiorizar carga, nanoconjugados, VIH, antibacterianos.

## Resumen

Los dendrímeros son macromoléculas con un tamaño y masa molecular perfectamente definidos y que permiten concentrar un gran número de grupos funcionales en su superficie, lo que les dota de unas propiedades particulares y específicas, que permite su aplicación en diferentes campos, entre ellos y de una forma muy destacada en biomedicina. Dentro de estas aplicaciones, los dendrímeros catiónicos han sido utilizados, por ejemplo en el transporte de ácidos nucleicos para procesos de terapia génica [1] o como agentes antibacterianos [2]. En el primer caso, los dendrímeros forman nanoconjugados con pequeños ARN de interferencia (siARN) protegiéndolos de las enzimas de degradación y ayudando a este material génico a entrar al interior celular. Mientras que en el segundo caso, la carga positiva de estas macromoléculas provoca la desestabilización de las membranas bacterianas, causando la muerte de estas bacterias y por tanto ejerciendo un efecto bactericida [3]. En este trabajo se describe la síntesis de dendrímeros catiónicos, donde la carga positiva ha sido desplazada hacia el interior del esqueleto dendrítico y la superficie se ha funcionalizado con grupos hidróxido para estudiar cómo afecta a la capacidad de transporte de ácidos nucleicos, la capacidad antibacteriana y a la toxicidad de estos sistemas. Para los estudios del transporte de ácidos nucleicos fue elegido el siARN-Nef, el cual es un ARN de interferencia que evitaría la replicación del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), causante del SIDA [4]. Se eligió este ARN ya que el SIDA es una enfermedad con 35,3 millones de personas infectadas en todo el mundo, produciéndose en el año 2012 2,3 millones de nuevas infecciones, y 1,6 millones de muertes por causas asociadas a este síndrome. Además los tratamientos actuales no son capaces de eliminar por completo los reservorios virales en el organismo y existe un número elevado de efectos secundarios. Los estudios muestran que el desplazamiento de la carga positiva hacia el interior del esqueleto dendrítico en los nuevos dendrímeros sintetizados les lleva a formar nanoconjugados más lábiles, facilitando su posterior liberación a lo largo del tiempo, lo que podría permitir que el siARN pudiera realizar la función para la que ha sido diseñado de una manera más eficiente. Los resultados experimentales obtenidos han sido avalados también por un estudio de simulación computacional. Por otro lado, las infecciones bacterianas son una de las principales causas de muerte en la actualidad, fundamentalmente debido a las resistencias que están generando las bacterias a los antibióticos tradicionales, lo que hace necesario el desarrollo de nuevas moléculas con actividad antibacteriana y que no generen resistencias. En este sentido, los dendrímeroscarbosilano catiónicos han mostrado eficacia como agentes antibacterianos de amplio espectro, capaces de eliminar tanto bacterias Gram + como Gram -. Siguiendo esta línea de investigación se han probado los nuevos dendrímeros catiónicos sintetizados en este trabajo como agentes antibacterianos, tratando de establecer también el efecto que sobre esta actividad ejerce la interiorización de la carga positiva de estos derivados.

1. de las Cuevas, N., et al. 2012. In vitro studies of water-stable cationic carbosilane dendrimers as delivery vehicles for gene therapy against HIV and hepatocarcinoma. *Med. Chem.*, 19(29): 5052-61.
2. Chanawanno, K., et al. 2010. Synthesis, structure and in vitro antibacterial activities of new hybrid disinfectants quaternary ammonium compounds: pyridinium and quinolinium stilbene benzenesulfonates. *Eur. J. Med. Chem.*, 45(9): 4199-208
3. Wang, B., et al. 2010. Inhibition of bacterial growth and intramniotic infection in a guinea pig model of chorioamnionitis using PANMAN dendrimers. *Int. J. Pharm.*, 395: 298-308.
4. Das A.T., et al. 2004. Human immunodeficiency virus type 1 escapes from RNA interference-mediated inhibition. *J Virol.* 78(5):2601-5.

**Cita:** María Sánchez-Milla, Elena Fuentes Paniagua, Javier Sánchez-Nieves, Marek Maly, José Luis Copa Patiño, Juan Soliveri de Carranza y Javier de la Mata. (2016) Efectos de la internalización de la carga positiva de dendrímeroscarbosilano catiónicos, en su capacidad como transportadores de ácidos nucleicos y antibacterianos. Comunicación oral. Actas del I Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2016. 15-17 de marzo, 2016. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *Dianas* 5(1): e20160322. ISSN 1886-8746 journal.dianas.e20160322. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** © 2016 María Sánchez-Milla et al. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de

una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>