

Delivery de Drogas

*Laser-Induced Release of Encapsulated Materials
inside Living Cells*

Skirtach AG et al. Angew. Chem. Int., 2006

*The Role of Metal Nanoparticles in Remote Release of
Encapsulated Materials*

Skirtach AG et al. Nano Letters, 2005

Pablo Nicolás Alcain



Temas de Nano-Física

FCEN - UBA



Índice

Liberar remotamente el contenido de una cápsula dentro de una célula

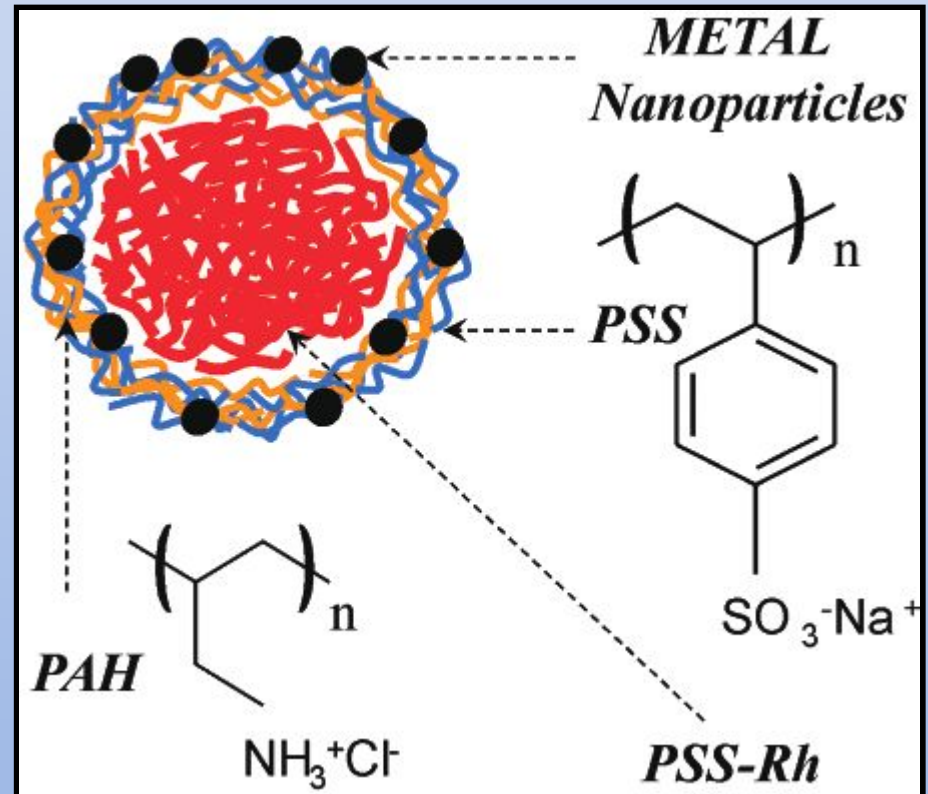
- Preparación de la cápsula
- Liberación del contenido
- Medición de los resultados
- Conclusiones

Preparación de la Cápsula

Nanoengineered polyelectrolyte multilayer microcapsules

Combinan multifuncionalidad de la superficie con flexibilidad del diseño para el delivery

Método *Layer by Layer* (*LbL*): Adsorción alternada de polímeros con cargas opuestas. Control preciso en la composición química de las superficies. Nanopartículas de plata en la superficie.



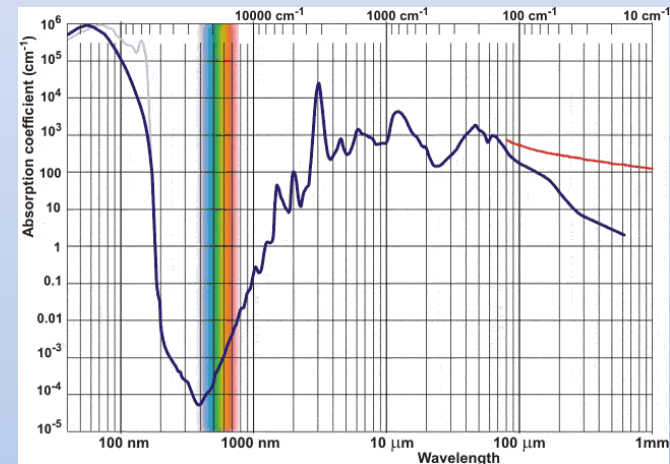
Liberación del Contenido

$\lambda=850$ nm (NIR), $P=100$ mW, $t_{\text{exp}} \leq 1$ s

Ventana biológicamente
“amigable”.

$\Delta T \leq 1$ K.

Dentro de célula tumoral
MDA-MB-435S



Nanopartículas de plata de 20 nm: Absorción en el NIR debido a multipolos e interacción entre partículas.

Contenido: AF-488, encapsulado con el método de Köhler. Se consigue entre 4 y 10 veces más dureza para evitar deformación en la ingesta.

Liberación del Contenido

Eficiencia de las nanopartículas

Distribución de temperatura para una esfera de radio r_0

$$\frac{dT}{dE} = \frac{r_0^3}{r_i}$$

$$E = \frac{A}{3K}$$

Tasa de transferencia de calor
(Proporcional a potencia incidente y absorción)

Conductividad Térmica

Para muchas esferas, definidas por un factor de llenado F_s :

$$F_s = \frac{\sum_i^n s_i}{S_c} = \frac{n r_0^2}{4 R_0^2}$$

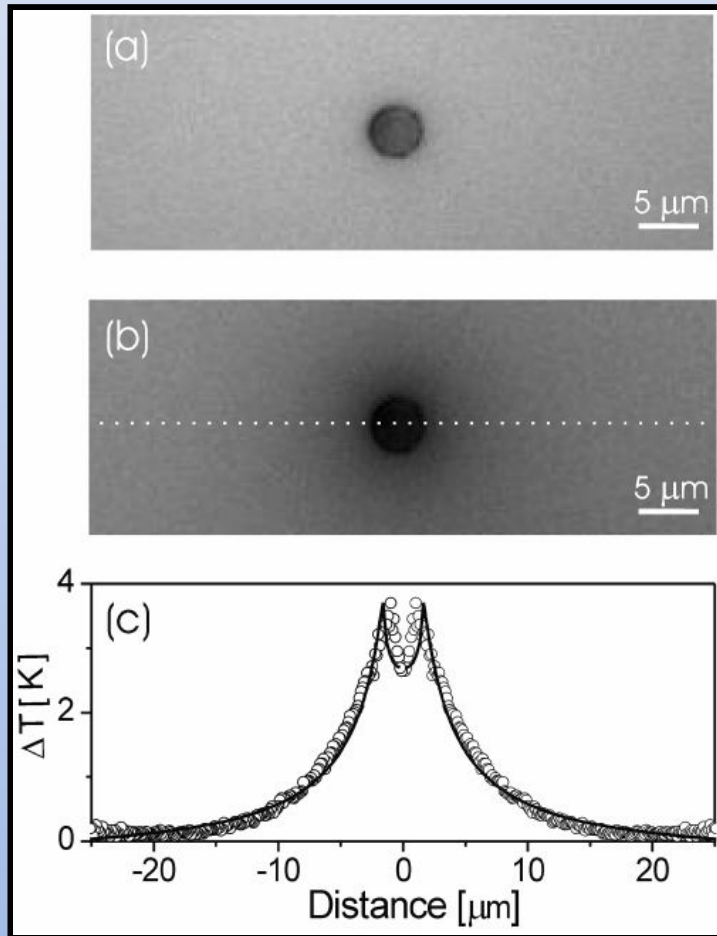
$$\langle d \rangle = r_0 \frac{2}{\sqrt{F_s}}$$

Con acción a vecino más cercano:

$$\frac{dT}{dE} \approx r_0^2 \sqrt{F_s}$$

Liberación del Contenido

Eficiencia de las nanopartículas

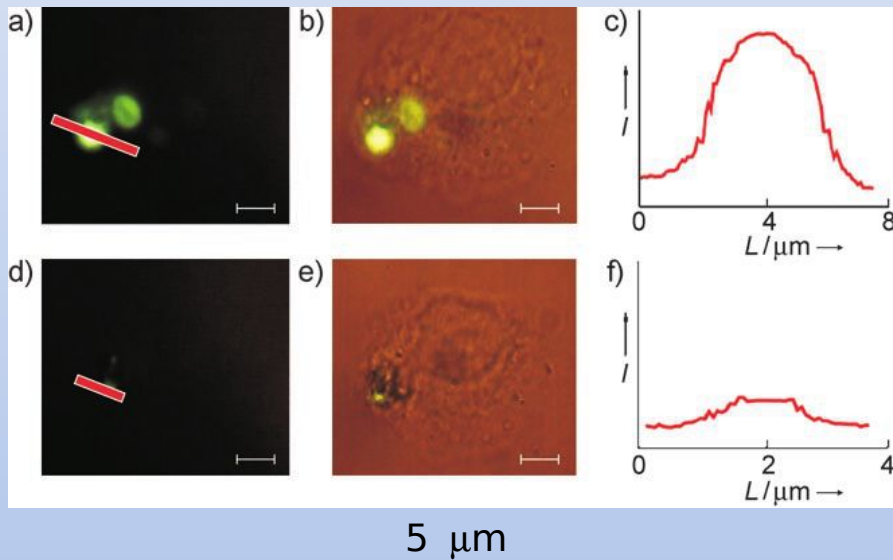


Antes de la iluminación

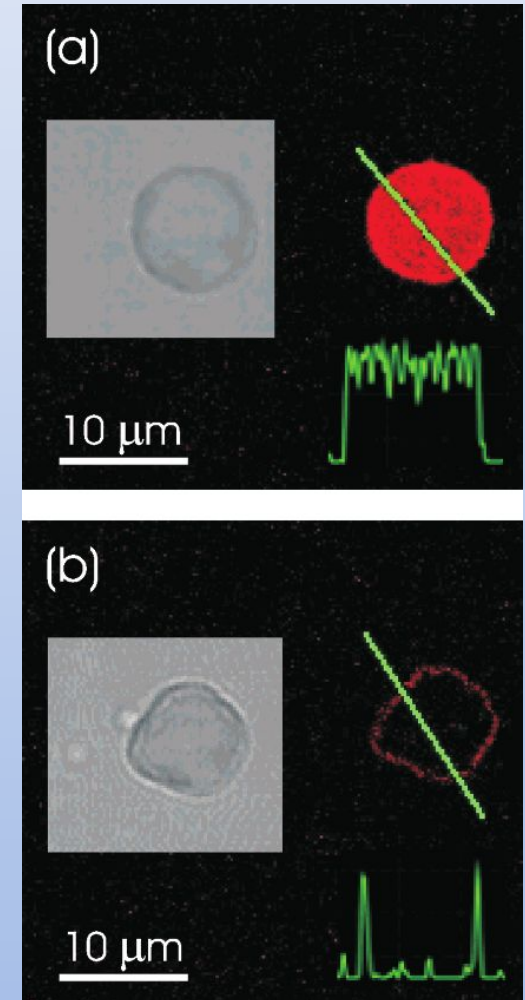
Durante la iluminación

Medición de la temperatura con un medio sensible al cambio de pH

Medición de los Resultados

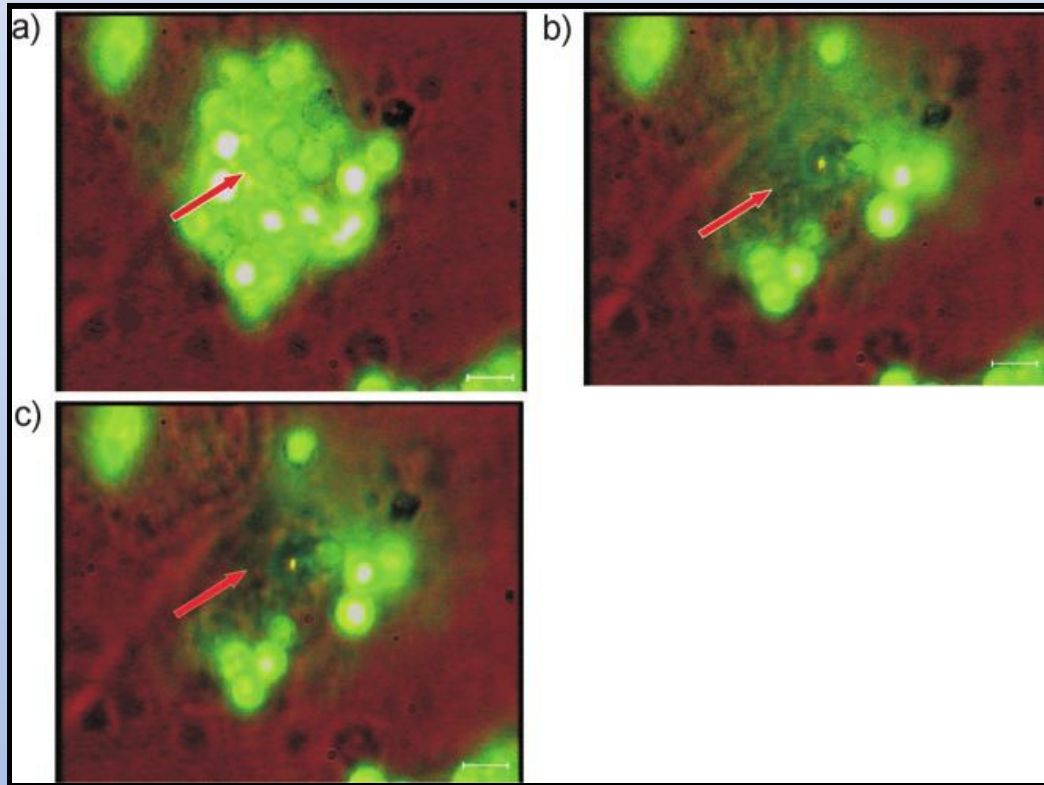


Se libera el contenido de la cápsula.



Fluorescencia remanente en las paredes.

Medición de los Resultados



Se “pierden” cápsulas de vista.

La presión de radiación del láser las saca del plano imagen.

Conclusiones

Se logró rigidez en la cápsula, evitando roturas en la ingesta

La activación es debida a efectos térmicos de las nanopartículas

Se observan remanentes del contenido en las paredes de la cápsula

Seguimiento individual de la célula

Conclusiones

Las cápsulas fueras de la célula no son activadas, sino desplazadas

La ventana biológica permite que sólo se calienten las nanopartículas de plata/oro

Es un método viable para la liberación remota de drogas

Bibliografía

LbL: Y. Lvov, G. Decher, H. Möhwald, Langmuir 1993, 9, 481 – 486

Ventana amigable: A. Roggan, M. Friebel, K. Dorschel, A. Hahn, G. Müller, J. Biomed. Opt. 1999, 4, 36 – 46