

DESARROLLO DE NUEVOS NANOMATERIALES CON ESTRUCTURA DE POLÍMEROS DE COORDINACIÓN, ÚTILES COMO AGENTES DE CONTRASTE PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO POR RESONANCIA MAGNÉTICA



Alejandro Cabrera García

Programa de Doctorado en Química (alcabgar@itq.upv.es)

Pablo Botella Asunción

Director de la Tesis

Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC), Av. Los Naranjos s/n, 46022 Valencia, España (pbotella@itq.upv.es)

APLICACIONES DE LOS POLÍMEROS DE COORDINACIÓN

Las redes organometálicas, también llamadas polímeros de coordinación, son una clase emergente de materiales cristalinos porosos compuestos de iones metálicos inorgánicos o clusters conectados por ligandos orgánicos polidentados.¹ Algunos ejemplos de estas estructuras se muestran en la Figura 1. Cuando reducimos estos materiales hasta la nanoescala (NMOFs) pueden usarse como agentes de imagen para varias enfermedades, además las nanopartículas presentan mayor captación por los tumores, debido al efecto de permeabilidad y retención (EPR) derivado de fugas neovasculares y al ineficiente drenaje linfático característico de los tumores. En los últimos años se han explorado los NMOFs como potenciales agentes de contraste para numerosas modalidades de imagen, incluyendo Resonancia Magnética de Imagen (MRI), Tomografía Computarizada de Rayos-X (CT) e Imagen Óptica (OI).²

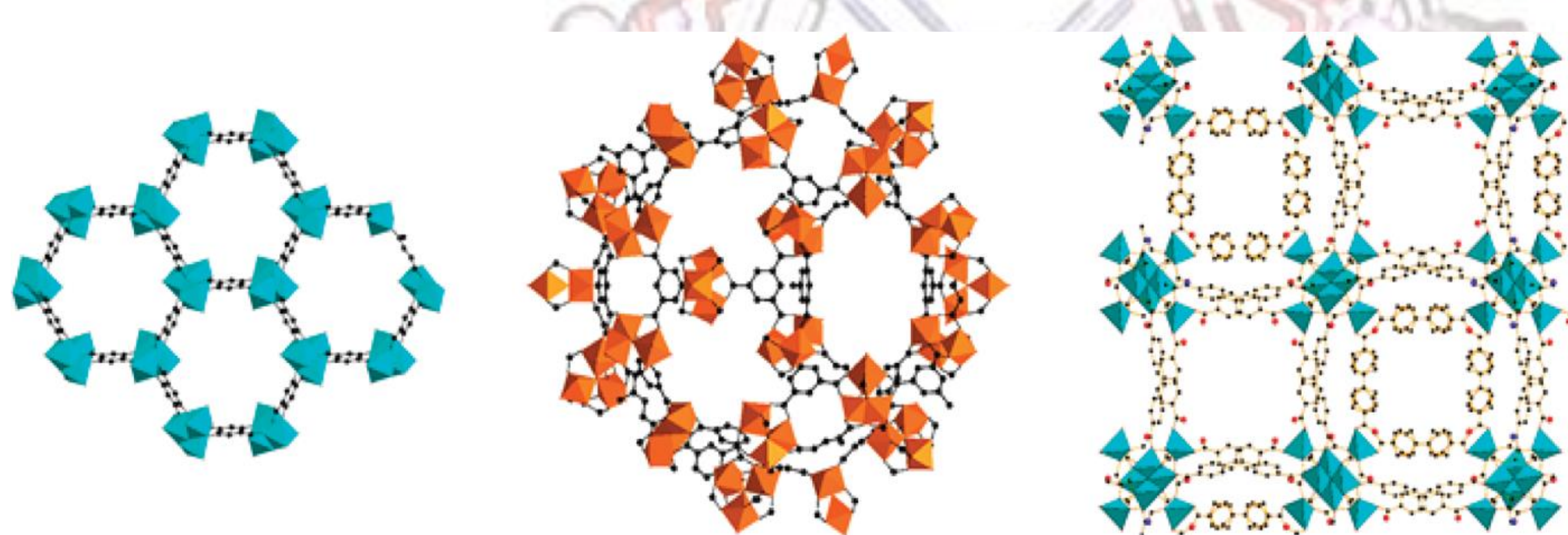


Figura 1. Vista de las estructuras de algunos MOF representativos, aquí CPO-27(Mg, Zn) (izquierda), MIL-100(Fe) (centro) y Bio-MOF-1 (derecha). Imagen obtenida de la referencia 5.

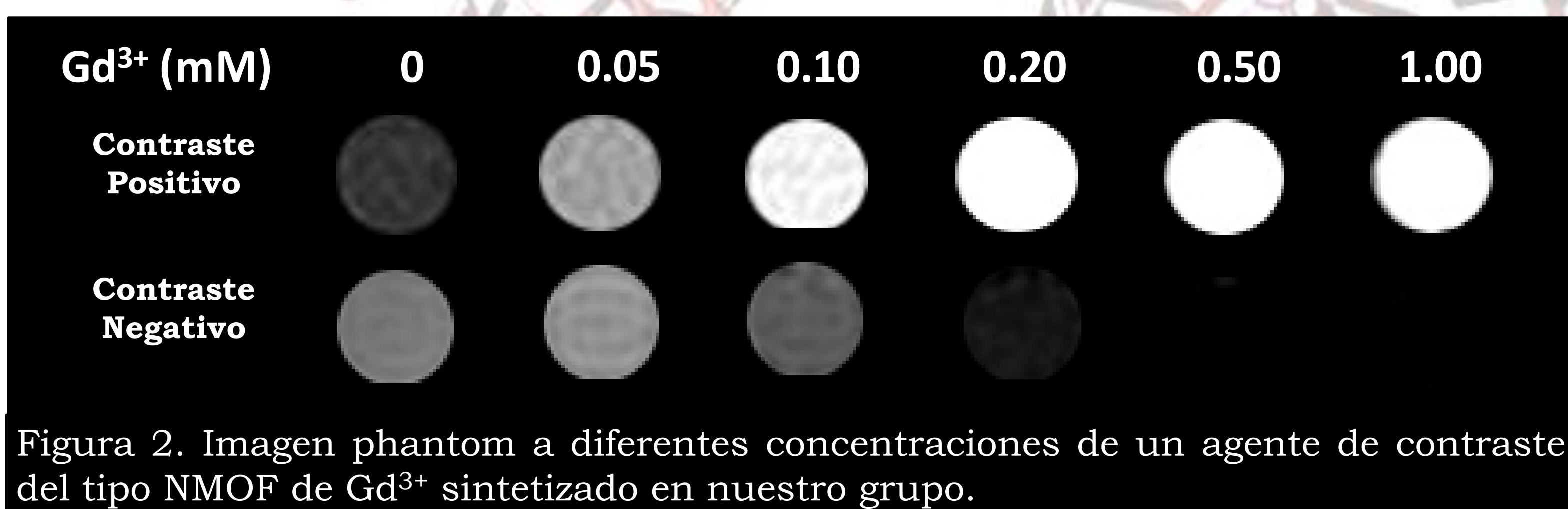


Figura 2. Imagen phantom a diferentes concentraciones de un agente de contraste del tipo NMOF de Gd³⁺ sintetizado en nuestro grupo.

PERSPECTIVA

Las nanoredes organometálicas son potenciales agentes de contraste para MRI. Los materiales del tipo NMOF poseen superiores relajatividades que los agentes de contraste basados en compuestos solubles. Además, debido a su gran estabilidad y multifuncionalidad, es posible su utilización clínica, no obstante, es necesario reducir su acumulación en tejidos y evaluar la toxicidad a largo plazo.

RESONANCIA MAGNÉTICA DE IMAGEN (MRI)

La resonancia magnética de imagen (MRI) genera fotografías de alto contraste de los tejidos blandos como imágenes anatómicas y tiene una gran profundidad de penetración. Sin embargo, es relativamente insensible y normalmente necesita grandes dosis de agentes de contraste administrados para conseguir el contraste adecuado entre los tejidos normales y enfermos.² Los NMOFs no solamente proporcionan un eficaz vehículo para la difusión controlada de grandes cantidades de centros metálicos paramagnéticos, sino que también presentan una mayor relajación centrada en el metal en relación a las pequeñas moléculas utilizadas clínicamente como agentes de contraste. Se ha demostrado la efectividad de estos agentes mediante ensayos *in vivo* e *in vitro*. Diversos autores han demostrado la efectividad como agentes de contraste de nuevos NMOFs que contienen Gd³⁺, Mn²⁺ o Fe³⁺ los cuales son más eficientes que los análogos comerciales.^{3,4} En la Figura 2 se muestra la imagen phantom de un NMOF sintetizado en nuestro grupo, en la que se aprecia su potencial como agente de contraste. La Figura 3 muestra un posible esquema de la biodistribución de un NMOFs en un organismo sano tras administración *in vivo*.⁵

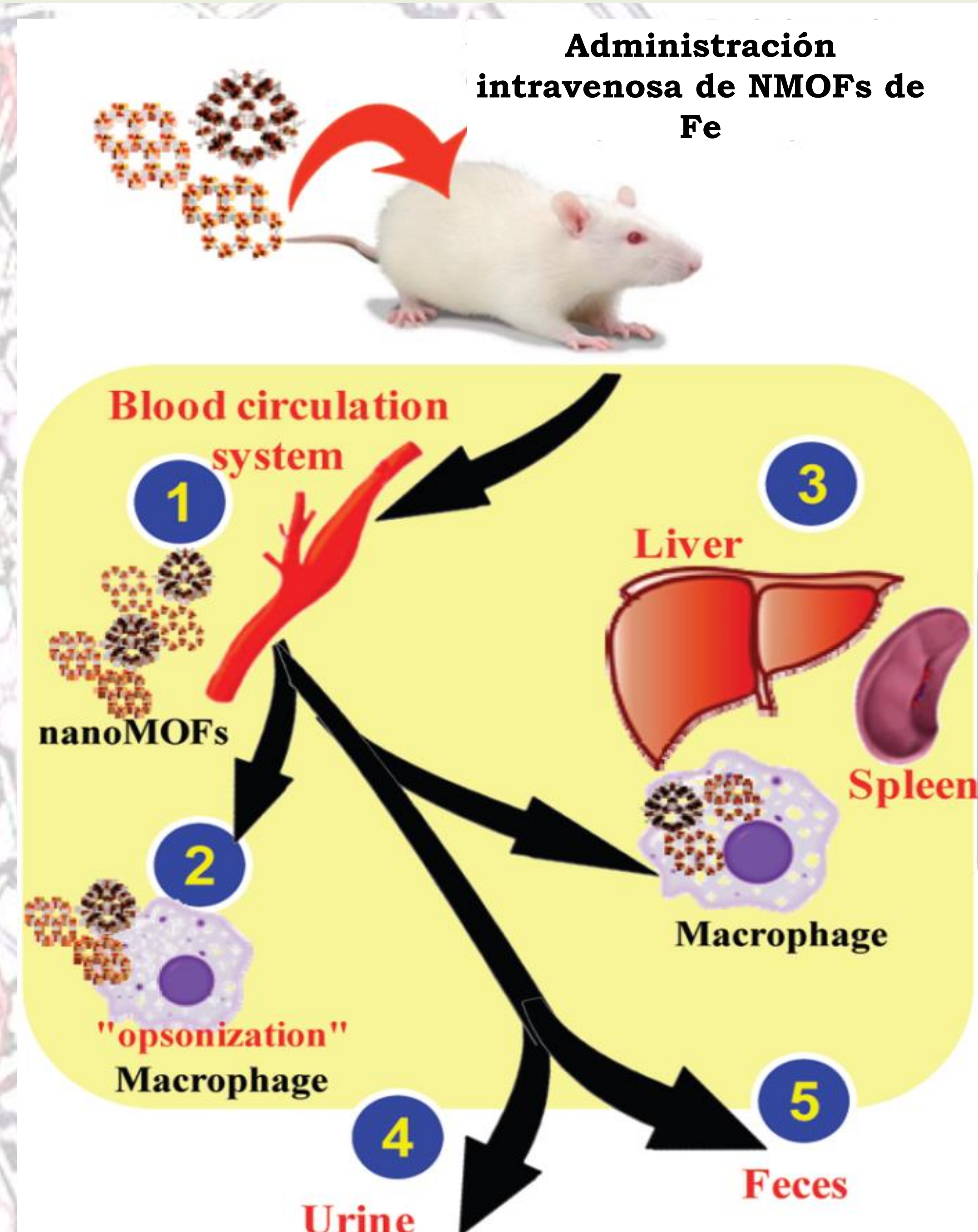


Figura 3. Biodistribución de NMOFs de Fe, imagen tomada de la referencia 5.

Referencias

1. Liu, D., Lu, K., Poon, C., Lin, W. *Inorg. Chem.* (2014), **53**, 1916-1924.
2. Della Roca, J., Lin, W., *Eur. J. Inorg. Chem.* (2010) 3725-3734.
3. Taylor, K. M. L., Rieter, W. J., Lin, W., *J. Am. Chem. Soc.* (2008) **130**, 14358-14359.
4. Della Rocca, J., Liu, D., Lin, W., *Accounts of chemical research* (2011) **44**(10), 957-968.
5. Horcajada, P., Gref, R., Baati, T., Allan, P., K., Maurin, G., Couvreur, P., Férey, G., Morris, E., R., Serre, C., *Chem. Rev.* (2012), **112**, 1232-1268.