

Propiedades físico-químicas de complejos mesoscópicos de interés biotecnológico (P09-FQM-4698)

Las vesículas fosfolipídicas (liposomas) son sistemas coloidales que suscitan un gran interés dentro de la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria, por tratarse de estructuras biocompatibles para encapsular proteínas, ácidos nucleicos, fármacos, etc...Por este motivo, los complejos formados por liposomas y moléculas de ADN (*lipoplejos o genosomas*) han suscitado un gran interés en el campo de la terapia génica. En particular, los lipoplejos constituyen actualmente en una alternativa viable a los vectores (o vehículos) de clonación para introducir fragmentos de ADN en células eucarióticas para que puedan replicarse de forma autónoma [3,4]. En este sentido, estudio recientes han puesto de manifiesto que la eficiencia de estos procesos de transferencia genética está íntimamente relacionada con las propiedades físico-químicas de los complejos liposoma-ADN.

De acuerdo con esto, el presente proyecto tiene como principal objetivo estudiar las propiedades físico-químicas de complejos liposomas-ADN. Con este fin, se hará uso de técnicas experimentales de dispersión de luz que permitan estudiar la estructura, propiedades eléctricas y agregación de estos sistemas según las condiciones del medio. Además, se hará uso de diferentes técnicas de microscopía y de caracterización superficial para poder analizar las diferentes estructuras de los lipoplejos y poder estudiar sistemáticamente la interacción local entre las diferentes partículas que forman parte de los mismos. Finalmente, dado que el mecanismo principal de interacción en la formación y estabilidad de estos complejos es consecuencia de un balance entre la interacción electrostática y sus propiedades mecánicas, los resultados experimentales se verán complementados con estudios de simulación por ordenador que tengan como fin la cuantificación de dichas fuerzas de interacción. En particular, aprovechando la experiencia computacional de los miembros del equipo en el campo de la ciencia coloidal, se realizarán simulaciones Monte Carlo (MC) encaminadas a analizar la distribución de los iones entorno a la superficie cargada del liposoma (doble capa eléctrica, DCE). A partir del estudio estadístico de estas distribuciones iónicas, podrá determinarse parámetros tales como el potencial eléctrico y carga efectiva de los liposomas. El valor de estas magnitudes en función de la distancia de la superficie cargada resulta crucial para analizar la posterior interacción entre liposomas y macroiones cargados como es el caso del ADN.

A partir de nuestros estudios teóricos y experimentales, se pretende arrojar luz sobre los mecanismos de formación y estabilidad de estos vehículos de clonación con el fin de contribuir a optimizar la posterior aplicación en procesos de transferencia de ADN (transfección) en el tratamiento de diferentes enfermedades tales como el cáncer, hemofilia, fibrosis cística, desorden neuromuscular, etc.

Finalmente, de acuerdo con las directrices dadas para proyectos motrices, se ha establecido una relación contractual con el centro tecnológico “La Fundación I + D del Software Libre”, con objeto de diseñar y depurar el entorno gráfico y de gestión de los diferentes programas de cálculo que se pretenden realizar.