

# REDES CIENTIFICAS

La importancia de la nanoinformática para la búsqueda de nuevos fármacos a través de nanosistemas  
Tratamiento para Alzheimer.

**“La ciencia se compone de errores, que a su vez son los pasos hacia la verdad”. Jules Verne**

En los últimos años, la nanotecnología ha tenido un gran auge en la nanomedicina, debido a que es indispensable para el diseño de nuevos fármacos. La nanoinformática necesita emplear herramientas computacionales para el análisis de la información sobre la estructura, así como propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas (NPs) y de los nanomateriales [1]. Esto quiere decir que su principal objetivo es trabajar con datos e información a nivel nano.

El Alzheimer es una enfermedad neurológica que afecta principalmente a adultos mayores. En la actualidad, no existe un tratamiento efectivo o métodos de diagnóstico precoz para tratar esta enfermedad [2]. Por ello, la nanotecnología representa una alternativa eficaz para la liberación de fármacos al SNC para pacientes con Alzheimer.

La nanoinformática es una nueva área que integra a otras disciplinas, las cuales son la informática, la nanotecnología, la medicina, la biología, la química y la física; tal como se muestra en la Figura 1. Su finalidad es aportar desarrollos y avances a la nanomedicina. A través del modelado y de las simulaciones in silico, se pueden diseñar nanopartículas para la administración de genes y fármacos capaces de dirigirse a partes específicas de órganos, células o moléculas [3].

El Alzheimer provoca atrofia cerebral, ocasionando la muerte neuronal, que afecta al hipocampo. El cuadro clínico comienza con el deterioro de la memoria, dificultad para concentrarse, confusión y trastornos del lenguaje. Conforme la enfermedad avanza, se pueden producir alucinaciones, agresividad, alteración del ritmo cardíaco, ansiedad, depresión, inmovilidad y en casos más graves, la muerte del individuo. El diagnóstico consiste en una tomografía del cerebro para buscar y descartar otras causas de demencia, así como el análisis de memoria [4]

Los tratamientos actuales para el Alzheimer consisten en el control de los sistemas, pero se desconoce la causa específica de esta enfermedad. Se requiere modular o sustituir los neurotransmisores y enzimas, por medio de inhibidores de la acetilcolinesterasa (fármacos como donepezilo, rivastigmina y galantamina), así como los antagonistas de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y algunos tratamientos experimentales como antioxidantes (vitamina E, la selegilina, la vitamina B12, la cúrcuma y el ácido fólico). Ninguna de las terapias disponibles es capaz de disminuir la progresión de la enfermedad o incluso curarla [5]. Porello, es necesario desarrollar alternativas para la eficacia de los tratamientos actuales

que reduzcan los efectos secundarios. La nanoinformática es indispensable para el tratamiento contra el Alzheimer, ya que existen diferentes nanosistemas que son empleados; destacanLa nanoinformática es una nueva área que integra a otras disciplinas, las cuales son la informática, la nanotecnología, la medicina, la biología, la química y la física; tal como se muestra en la ilustración 11. Su finalidad es aportar desarrollos y avances a la nanomedicina.

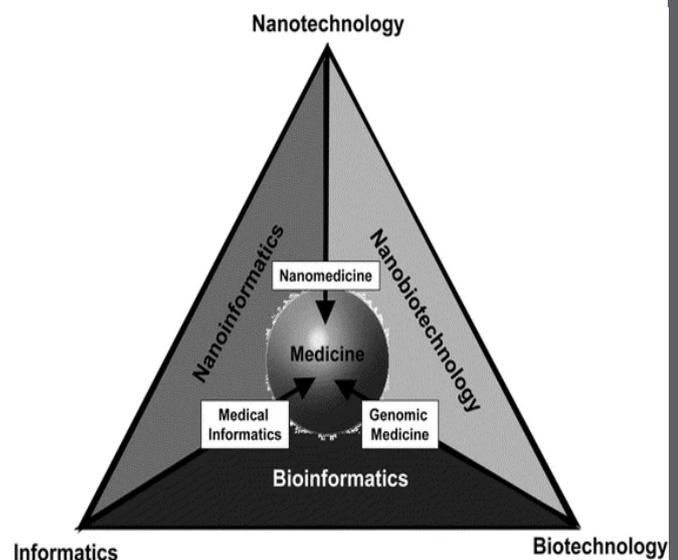


Ilustración 11. Relación entre la nanoinformática con otras disciplinas como la informática, la biotecnología y la nanotecnología [3].

A través del modelado y de las simulaciones in silico, se pueden diseñar nanopartículas para la administración de genes y fármacos capaces de dirigirse a partes específicas de órganos, células o moléculas [3].

El Alzheimer provoca atrofia cerebral, ocasionando la muerte neuronal, que afecta al hipocampo. El cuadro clínico comienza con el deterioro de la memoria, dificultad para concentrarse, confusión y trastornos del lenguaje. Conforme la enfermedad avanza, se pueden producir alucinaciones, agresividad, alteración del ritmo cardíaco, ansiedad, depresión, inmovilidad y en casos más graves, la muerte del individuo

El diagnóstico consiste en una tomografía del cerebro para buscar y descartar otras causas de demencia, así como el análisis de memoria [4]do los nanoliposomas, las NPs lipídicas sólidas, NPs poliméricas y NPs de oro (Tabla 2

En estudios recientes, las NPs del polímero PBCA (poli-n-butilcianoacrilato), han sido empleadas para dirigir fármacos al SNC con un gran éxito [6].

También se han desarrollado NPs lipídicas sólidas, cargadas con cúrcuma y donepezilo, encontrando una reducción del daño oxidativo en el cerebro de las ratas [7]. En la ilustración 12, se muestra el esquema de una nanopartícula lipídica sólida a la que se incorpora el fármaco, además se muestran las diferencias que existen respecto a las nanocápsulas y las nanoesferas [8].

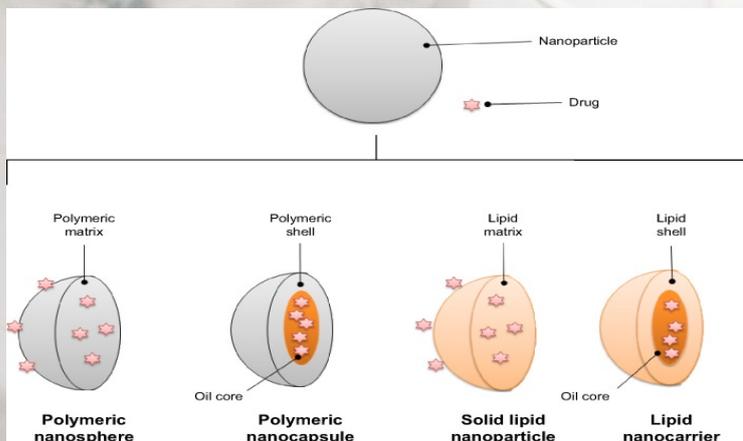


Ilustración 12. Diferencias esquemáticas entre nanocápsulas, nanoesferas y sistemas de administración de fármacos de NPs lipídicas sólidas [8].

En una investigación in vivo se formularon nanoliposomas modificados con un péptido de penetración celular y cargados con rivastigmina para aumentar el acceso del fármaco al cerebro. Por lo que, obtuvieron que las concentraciones de rivastigmina fueron más altas, ya que los nanoliposomas pueden mejorar el transporte transmembrana del fármaco [9]. A su vez, en un análisis in vitro se utilizaron NPs de oro con diferentes ligandos, que fueran capaces de unirse al péptido  $\beta$ -amiloide. Se obtuvo que este sistema puede ser muy efectivo para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas [10].

Es importante señalar que los estudios presentados, se encuentran aún en etapa preclínica, ya que la mayoría han sido desarrollados in silico, in vivo e in vitro, pero demuestran su posible eficacia.

La nanoinformática muestra una gran herramienta para la nanomedicina, debido a que se pueden tratar enfermedades que afecten al SNC como el Alzheimer, ya que facilitan el paso de los fármacos y estimulan la regeneración de las neuronas dañadas. Así mismo, ha demostrado un gran potencial para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

Tabla 2. NPs empleadas para la administración de fármacos para tratar la enfermedad de Alzheimer [11].

NANOSISTEMA	TAMAÑO	ESQUEMA	FÁRMACO
Nanopartículas poliméricas	1 nm - 1000 nm		Selegilina Rivastigmina
Nanopartículas lipídicas sólidas	50 nm - 1000 nm		Cúrcuma/Donepezilo
Nanoliposomas	20 nm - 500 $\mu$ m		Donepezilo
Nanopartículas de oro	1 nm - 150 nm		

## Glosario

**Cúrcuma:** neuroprotector antiinflamatorio de origen natural.

**Donepezilo:** forma parte de una clase de medicamentos llamados inhibidores de la colinesterasa. Mejora las funciones mentales como la memoria y la atención, por lo que es empleado como tratamiento para el Alzheimer.

**in silico:** simulación computacional de distintos procesos biológicos.

**in vitro:** experimento realizado en un tubo de ensayo (ambiente controlado).

**in vivo:** experimentación realizada en un organismo vivo.

**Nanoliposomas:** estructuras vesiculares constituidas por una o más capas lipídicas concéntricas. Están formadas por fosfolípidos y colesterol de origen natural.

**Nanopartículas (NPs):** partículas “ultrafinas” con dimensiones entre 1 y 100 nm. Pueden ser empleadas como portadores de fármacos.

**Nanopartículas de oro:** nanopartículas metálicas más estables a escala nano.

**Nanopartículas lipídicas sólidas:** sistemas coloidales compuestos por lípidos sólidos, estabilizados por emulsificantes compatibles.

**Nanopartículas poliméricas:** transportadores a escala nano con polímeros naturales o sintéticos.

**Rivastigmina:** medicamento usado para tratar la enfermedad de Alzheimer, forma parte de la clase de inhibidores de la colinesterasa.

**SNC:** Sistema Nervioso Central (está conformado por el cerebro y la médula espinal)

## Referencias

- [1] Maojo, V., Martin-Sanchez, F., Kulikowski, C., Rodriguez-Paton, A., & Fritts, M. (2010). Nanoinformatics and DNA-Based Computing: Catalyzing Nanomedicine. *Pediatric Research*, 67(5), 481-489.
- [2] National Institutes of Health (NIH). (2020). Enfermedad de Alzheimer. Medlineplus. Recuperado el 10 de Julio de 2021, de <https://medlineplus.gov/spanish/alzheimersdisease.html>.
- [3] Maojo, V., Fritts, M., de la Iglesia, D., Cachau, R., Garcia-Remesal, M., Mitchell, J., & Kulikowski, C. (2012). Nanoinformatics: a new area of research in nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine*, 3867-3890.
- [4] Querfurth, H., & Laferla, F. (2010). Alzheimer's Disease. *N. Engl. J. Med.* 362, 329-344.
- [5] Modi, G., Pillay, V., & Choonara, Y. (2009). Advances in the treatment of neurodegenerative disorders employing nanotechnology. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1184, 154-172.
- [6] Kreuter, J., & Shamenkov, D. (2002). Apolipoprotein-mediated transport of nanoparticle-bound drugs across the blood-brain barrier. *J. Drug Target*, 10, 317-325.
- [7] Sood, S., Jain, K., & Gowthamarajan, K. (2013). Curcumin-donepezil-loaded nanostructured lipid carriers for intranasal delivery in an Alzheimer's disease model. *Alzheimers Dement*, 9, 299.
- [8] Fonseca-Santos, B., Daflon, M. P., & Chorilli, M. (2015). Nanotechnology-based drug delivery systems for the treatment of Alzheimer's disease. *International Journal of Nanomedicine*, 10, 4981-5003.
- [9] Yang, Z., Zhang, Y., Wang, Z., Wu, K., Lou, J., & Qi, X. (2013). Enhanced brain distribution and pharmacodynamics of rivastigmine by liposomes following intranasal administration. *Int. J. Pharmaceut*, 452, 344-354.
- [10] Kogan, M., Bastus, N., Amigo, R., Grillo-Bosch, D., Araya, E., Turiel, A., Labarta, A., Giralt, E., & Puntès, F. (2006). Nanoparticle-mediated local and remote manipulation of protein aggregation. *Nano. Lett.*, 6, 110-115.
- [11] Gregori, M., Masserini, M., & Mancini, S. (2015). Nanomedicine for the treatment of Alzheimer's disease. *Nanomedicine*, 10, 1203-1218.



CRITO POR:

39

IBT.

UPIBI - IPN

Ingrid Monserrat Gallegos  
Olmos

[ingridgallegos1823@gmail.com](mailto:ingridgallegos1823@gmail.com)