

RESUM

Els tractaments en els quals s'utilitzen Polímers Terapèutics ofereixen nombrosos avantatges en comparació amb els tractaments convencionals i altres enfocaments amb nanomedicina. Entre aquests avantatges es pot destacar l'especificitat per creuar certes barreres biològiques i la seva capacitat d'acumulació passiva en tumors. A més, la conjugació de fàrmacs a polímers ofereix avantatges addicionals com ara una farmacocinètica millorada, multivalència, co-lliurament de fàrmacs en la proporció desitjada i alliberament / activació específica en el lloc d'acció requerit a través de l'aplicació d'enllaços polímer-fàrmac que responen a estímuls fisiològics. Un dels tipus més importants de polímers que s'utilitza per a l'administració de fàrmacs pertanyen als polieletròlits polipeptídics. El seu ús es deu principalment, a la seua biocompatibilitat, biodegradabilitat, multivalència i versatilitat estructural, així com a la plasticitat sintètica en la modificació de cadenes laterals.

L'aplicació conjunta de ciència de polieletròlits amb altres branques de la química és molt prometedora; però, encara roman en un estadi primerenc en el seu desenvolupament. Això és degut al fet que, el control de l'autoensamblatge de polieletròlits segueix sent una tasca complicada i la investigació en aquesta àrea pot resultar molt laboriosa a l'hora de trobar sistemes biocompatibles més avançats amb un únic perfil d'acció i per descomptat, s'obre un nou camp d'estudi sobre les noves propietats desconegudes d'aquests. Aquest tema és nou i que ofereix la possibilitat de realitzar diferents estudis de combinació de polieletròlits amb residus supramoleculars i representa l'estudi de noves arquitectures potencialment més complicades.

En la present tesi doctoral s'estudiaran el desenvolupament de sistemes d'administració de fàrmacs basats en polieletròlits supramoleculars amb un alt grau de control sobre les propietats fisicoquímiques, centrant-se principalment en el control de la forma i la mida. S'han estudiat en profunditat diverses famílies de poliglutamatos de forma estrella amb nuclis de diferent hidrofobicitat per determinar com l'estructura del nucli i la longitud de la cadena de polieletròlits afecten el mecanisme de autoensamblatge.

Una vegada que es van definir aquestes correlacions, es van seleccionar els candidats més prometedors per a la preparació de dos sistemes de transport de fàrmacs que consisteixen en partícules esfèriques o en forma de cilindre. Finalment, també es va realitzar la conjugació de diversos fàrmacs (fasudil i dinaciclí) com a agents únics o en combinació a través de diferents enllaços biodegradables. Les propietats fisicoquímiques i l'activitat *in vitro* dels conjugats es van estudiar en profunditat i actualment s'estan duent a terme experiments *in vivo* en un model ortotòpic de càncer de mama metastàtic triple negatiu preclínicament rellevant, amb els conjugats prèviament seleccionats.