

## Resum

El desenvolupament de nanofàrmacs aplicats en teràpies per al tractament del càncer és un àrea prometedora de la biomedicina en la qual s'entrecreuen diferents disciplines científiques com ara la biologia, la ciència dels materials, química, medicina y farmàcia. Amb l'aplicació clínica d'aquests tipus de materials es vol superar els inconvenients dels tractaments actuals contra el càncer, com una limitada efectivitat terapèutica y un gran nombre de efectes secundaris.

La present tesi doctoral ha estat enfocada en la síntesi de nanofàrmacs basats en sílice per a la difusió intracel·lular i la alliberació controlada de l'agent antineoplàstic camptotecina.

En primer lloc, es va dur a terme la síntesi de diversos nanomaterials aplicant el mètode sol-gel. A la vegada, s'obtingueren diversos profàrmacs per a la seva darrera incorporació als materials mitjançant un enllaç de tipus covalent. Després d'una completa caracterització, es va comprovar l'estabilitat dels nanofàrmacs en medi fisiològic. Una vegada demostrada la seva robustesa, es va procedir a l'estudi del mecanisme d'alliberació del principi actiu a partir del profàrmac, realitzant diversos experiments d'alliberació de la matèria activa mitjançant l'aplicació de diferents estímuls. S'aplicaren diferents models cinètics a les dades experimentals obtingudes. D'aquesta manera, s'observà que la difusió en matrius granulars és el fenomen fisico-químic de major rellevància.

Darrerament, es va avaluar l'activitat antineoplàstica *in vitro* dels nanofàrmacs mitjançant assajos de viabilitat cel·lular, apreciand una toxicitat similar a la del fàrmac lliure. Per altra banda, també es realitzaren experiments per a determinar els principals factors que influeixen en la internalització dels materials per part de les cèl·lules, i s'obté com ha

resultat que el diàmetre hidrodinàmic y la hidrofobicitat del material son les característiques que tenen una major influència.

Finalment, es va investigar la biodistribució, tolerabilitat y eficàcia terapèutica *in vivo* a un model de xenoinjert de càncer colorectal en ratolins.

Tot i que s'observà una important captació del nanofàrmac per cèl·lules del sistema reticulendotelial, la acumulació del sistema terapèutic en el tumor va millorar l'efectivitat del fàrmac lliure, a la vegada que disminuïren els efectes secundaris del agent antitumoral.

Els resultats obtinguts apunten cap al desenvolupament d'una nova generació de fàrmacs basats en nanomaterials híbrids orgànic-inorgànics, capaços de dur a terme teràpies anticancerígenes amb un elevat grau d'eficiència y selectivitat.