

Estudios sobre el tipo de adsorción y morfología de sistema híbrido a base de sistema vesicular lipídico y mineral de arcilla

Piñar Corral Sergio*¹, Orta Cuevas María del Mar², Medina Carrasco Santiago³, Rabasco Antonio María¹, González Rodríguez María Luisa¹

¹ Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Calle Profesor García González, 2. 41012 Sevilla

² Departamento de Química Analítica, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Calle Profesor García González, 2. 41012 Sevilla

³ Laboratorio Rayos X (CITIUS), Universidad de Sevilla, E-41012. Sevilla, España.

*Correspondencia: sergiopincor@gmail.com

1. Introducción

Los sistemas de administración de fármacos se desarrollan como vehículos de principios activos, ofreciendo características que mejoran actividad terapéutica, biodisponibilidad y reducen efectos secundarios indeseables [1]. Las arcillas de tipo silicato laminar muestran capacidades de adsorción e hinchamiento debido a sus estructuras, demostrando su capacidad de interactuar con fármacos [2]. Actualmente, se diseñan nanoestructuras constituidas por sistemas vesiculares lipídicos (liposomas), adsorbidos en arcillas minerales, sintetizando sistemas binarios con el fin de mejorar la estabilidad de la vesícula lipídica y mantener su integridad [3].

En base a estudios previos sobre distintos tipos de vesículas lipídicas y arcillas, el objetivo del trabajo es verificar tipo de adsorción del liposoma en una arcilla mineral.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

Arcilla silicato laminar natural, Montmorillonita, MTT (Castiglioni Pes y Cia); Cloroformo (Panreac); Colesterol, α -Fosfatidilcolina de huevo, Octadecilamina y Metanol (Labbox-Labkem).

2.2. Metodología

A) Formulación de liposomas catiónicos (+) mediante técnica de evaporación en capa fina [4] y formación del sistema binario MTT-liposomas con medio artificial PBS 7.4, agitando en vórtex durante 1 minuto.

B) Verificar formación del complejo mediante ensayo de transmitancia (espectrofotómetro UV-vis, Agilent), realizando medidas sucesivas de las muestras durante 1 hora y media. El ensayo tuvo dos partes; parte 1 hasta los 50 minutos y parte 2, a los 50 minutos se agitó la muestra para llevar al máximo la capacidad de adsorción entre ellos.

C) Parámetros de distribución de tamaños (diámetro hidrodinámico e índice de polidispersión), y carga superficial, que se determinaron mediante un Zetasizer Nano-S.

D) Difracción Rayos X (R-X) empleando un difractorómetro Bruker D8 Advance A25.

E) Morfología. Muestras visualizadas mediante Microscopía electrónica de emisión de campo (FE-SEM Hitachi S5200) y TEM (Zeiss Libra 120).

3. Resultados y Discusión

Estudios previos de transmitancia y caracterizaciones fisicoquímicas llevados a cabo en lipo-

somas con distinta carga superficial mostraron que los liposomas catiónicos interaccionan con diferentes arcillas, siendo la MTT, junto con el medio artificial PBS 7.4, los más adecuados para sintetizar una formulación estable [5].

La Figura 1 muestra la evolución de la sedimentación del sistema binario MTT-liposoma (+). En una segunda parte del ensayo, se observa el aumento de la transmitancia (incremento de la pendiente), y con ello, la sedimentación del complejo. La caracterización fisicoquímica del sistema binario se analizó a través de tamaño (nm), PDI, Potencial Z (mV) y pH. La Tabla 1. a), muestra un tamaño algo más pequeño de la MTT-liposoma (+) respecto a la MTT y PDI más heterogéneo mostrando la posible formación de complejos de distintas poblaciones. La Tabla 1.b) muestra valores de pH y potencial Z del sistema binario, el cual es de carácter negativo, correspondiente a la carga negativa total de la MTT [2]. Asimismo, se realizó un estudio de la evolución de la carga superficial a lo largo del tiempo que muestra al principio una carga total positiva y avanzando en el ensayo, el potencial Z se torna a negativo indicando que produce interacción en el tiempo los liposomas (+) con la MTT.

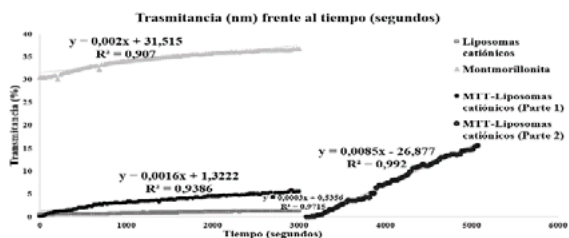


Figura 1. Valores de transmitancia frente al tiempo de MTT, liposoma (+) y MTT-liposoma (+).

Tabla 1. a) Tamaño y PDI de los materiales. b) pH y Potencial Z de los materiales.

a)	Tamaño (nm)	SD	PDI	SD
MTT	2565	33.87	0.24	0.03
Lipos (+)	1199	23.03	0.17	0.11
MTT-Li-pos (+)	2239	34.02	0.22	0.04
b)	pH	SD	Potencial Z	SD
MTT	7.43	0.02	-21.33	0.06
Lipos (+)	7.39	0.02	22.77	1.53
MTT-Li-pos (+)	7.4	0.03	-20.5	1.15

La Figura 2 muestra resultados de R-X, los cuales reflejan interacción de los componentes de liposomas en la superficie de la arcilla mineral [6]. Los resultados morfológicos para determinar el lugar de adsorción del liposoma en la arcilla mineral muestran la estructura interlamina de la MTT (Figura 3.a), liposoma (+) (Figura 3.b) y MTT-liposoma (+) (Figura 3.c), con una aparente morfología irregular. La MTT y liposomas pueden formar esas estructuras por las interacciones entre ambos.

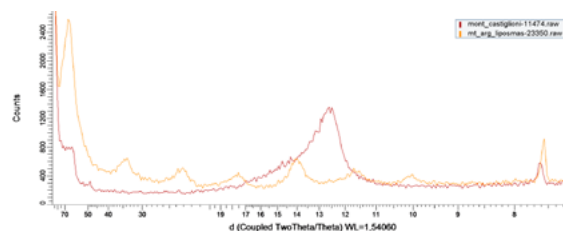


Figura 2. R-X de la MTT y MTT-liposoma catiónico.

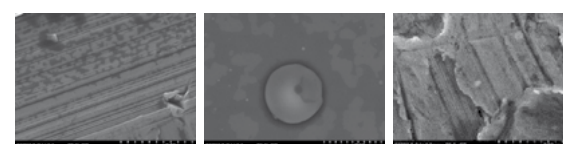


Figura 3. Imágenes de las formulaciones al FE-SEM. a) MTT b) Liposomas (+) c) MTT-Lipos (+)

4. Conclusiones

Estos resultados dan idea de la interacción y adsorción entre los materiales indicando que ésta podría deberse a interacciones electrostáticas entre cargas superficiales del sistema binario MTT-liposoma catiónico [7]. Ello obliga a continuar con estudios para analizar cómo esta interacción afecta a la estabilidad y mecanismo de conservación del sistema.

Agradecimientos

VI Plan Propio de la US. Laboratorio Rayos X del Centro de Investigación, Transferencia e Innovación de la US. Proyecto 640000 de FIUS.

Referencias bibliográficas

1. Davoodi P, Lee Y, Xu Q, Sunil V, Sun Y, Soh S, Hwang C-H. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;132: 104-38.
2. Borrego-Sánchez A, Carazo E, Aguzzi C, Viseras C, Sainz-Díaz CI. *Appl Clay Sci.* 2018;160: 173-9.
3. Zhang Y, Wu X, Mi Y, Li H, Hou W. *J Phys Chem Solids.* 2017;108:125-32.
4. García E, Cózar-Bernal MJ, Rabasco AM, González-Rodríguez ML. *J Microencapsul.* 2018;35(4):357-71.
5. Piñar S, González-Rodríguez ML, Medina-Carrasco S, Orta-Cuevas MM. Lipid vesicle-clay binary systems: preliminary studies about the interaction mechanism of charged-liposomes in the presence of clay particles. XI Foro Internacional CISDEM; octubre 2018; Pamplona, España.
6. Sánchez-Verdejo, T, Undabeytia, T, Nir S, Maqueda C, Morillo E. *Environ Sci Technol.* 2008;42(15):5779-84.
7. García-Villén F, Carazo E, Borrego-Sánchez, A, Sánchez-Espejo R, Cerezo P, Viseras C, Aguzzi, C. Clay minerals in drug delivery systems. En: Mercurio M, Sarkar B, Langella A, editores. *Modified clay and zeolite nanocomposite materials.* Elsevier; 2019. p. 129-66.

Este trabajo debe ser citado como:

Piñar Corral S, Orta Cuevas MM, Medina Carrasco S, Rabasco AM, González Rodríguez ML. Estudios sobre el tipo de adsorción y morfología de sistema híbrido a base de sistema vesicular lipídico y mineral de arcilla. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(2):180-2.