

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

SURFACTANTES DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS COMO POTENCIALES POTENCIADORES DE PENETRACIÓN DE MOLÉCULAS TERAPÉUTICAS A TRAVÉS DE LA PIEL. CARACTERIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN CON MEMBRANAS MODELO

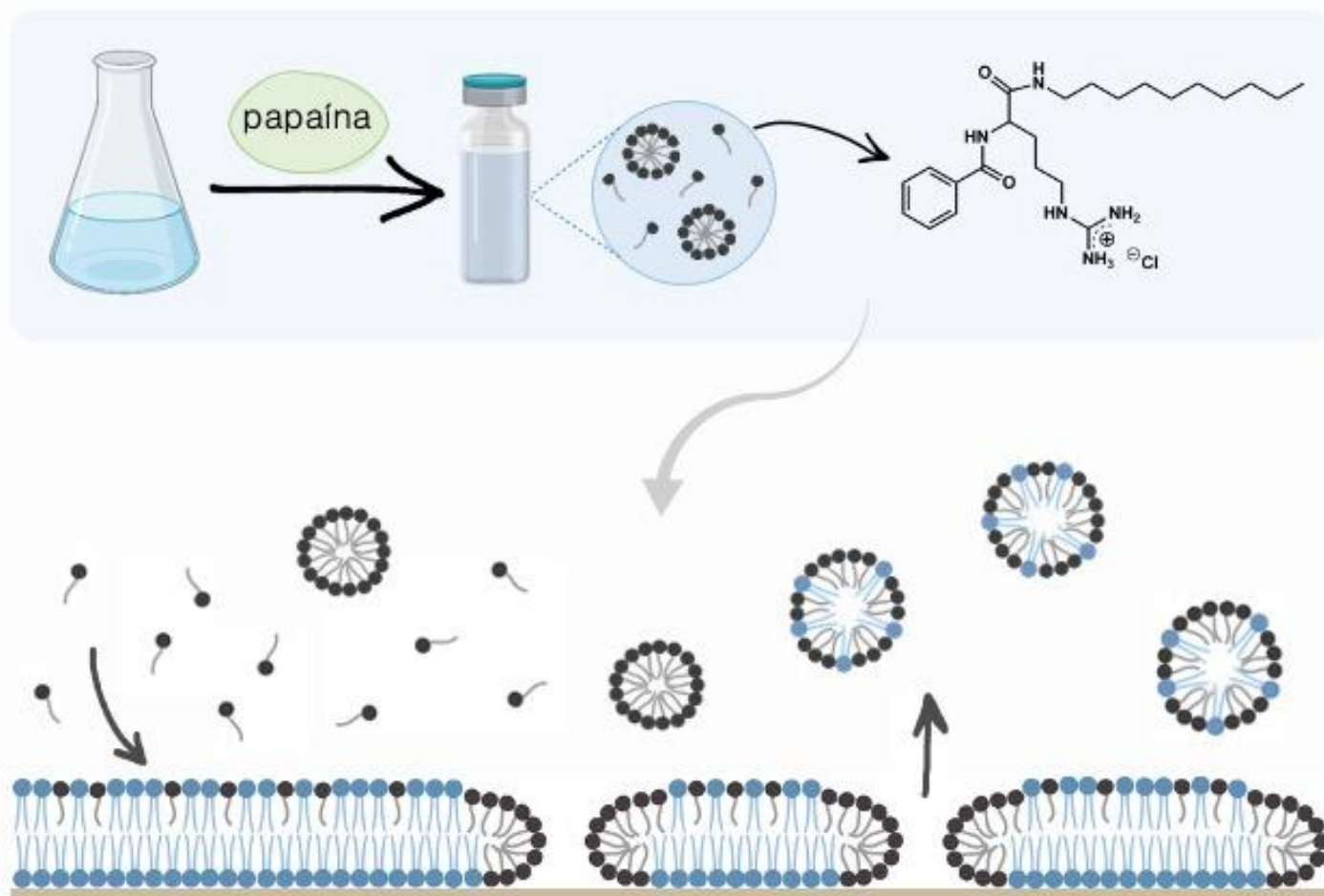
Hermet, Melisa

Bakás, Laura (Dir.); Morcelle, Susana (Codir.)

Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIProVe). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

meli.hermet@hotmail.com**PALABRAS CLAVE:** Surfactantes Derivados de Aminoácidos, Membranas Modelo, Potenciadores de Penetración de la Piel.**AMINO ACID-BASED SURFACTANTS AS SKIN PENETRATION ENHANCER OF THERAPEUTIC MOLECULES. SURFACTANT-SKIN INTERACTION CHARACTERIZATION USING MODEL MEMBRANES****KEYWORDS:** Amino Acid-Based Surfactants, Model Membranes, Skin Penetration Enhancers.

Resumen gráfico



Resumen

La administración tópica de moléculas terapéuticas presenta numerosas ventajas frente a métodos convencionales, pero se ve dificultada por la naturaleza de barrera de la piel otorgada principalmente por el estrato córneo (SC). Los potenciadores de penetración (PP) son sustancias que pueden alterar de forma reversible la organización de los lípidos del SC, aumentando su permeabilidad. Sin embargo, la toxicidad asociada a la mayoría de ellos ha estimulado la búsqueda de compuestos más seguros. Los surfactantes, especialmente los derivados de aminoácidos resultan una opción interesante ya que mimetizan compuestos naturales, poseen baja irritabilidad y toxicidad, y alto biodegradabilidad. Además, al ser obtenidos mediante calálisis enzimática empleando peptidasas, se usan tecnologías de bajo impacto ambiental en su producción.

El objetivo general del plan es lograr una mayor comprensión de la interacción de surfactantes derivados de arginina con diferentes sistemas modelo de membrana a fin de evaluar su potencial efecto como PP.

En nuestro laboratorio se han sintetizado surfactantes catiónicos derivados de arginina empleando papaina adsorbida sobre poliamida como biocatalizador. Se caracterizaron algunas propiedades fisicoquímicas de los mismos, así como la interacción de uno de ellos, Bz-Arg-NHC10, con diferentes sistemas modelo de membrana.

La concentración micelar crítica (CMC), tanto en agua como en buffer, fue determinada mediante medidas de tensión superficial. Se obtuvieron menores valores de CMC a mayor largo de cadena hidrocarbonada y

además, para cada surfactante el valor medido en agua fue mayor que el medido en buffer.

A través distintas metodologías se estudió la interacción de Bz-Arg-NHC10 con varios sistemas de membrana: vesículas multilamelares, monocapas y bicapas soportadas, compuestos por dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC). Mediante el uso de monocapas de Langmuir se vio que Bz-Arg-NHC10 fue capaz de insertarse hasta una presión crítica de 59,6 mN/m, con lo cual podría insertarse en membranas biológicas. Los ensayos de DSC revelaron que el mismo puede alterar ligeramente la fluidez de bicapas de DPPC. Por medio de AFM se observó el efecto de Bz-Arg-NHC10 sobre bicapas soportadas resultando en una remoción parcial de lípidos, principalmente en defectos y/o bordes de la bicapa, a bajas concentraciones y una remoción total de la bicapa al incrementar la concentración de surfactante. En los experimentos de SPR se observó adsorción de Bz-Arg-NHC10 sobre la bicapa o remoción de lípidos, a bajas o altas concentraciones de DPPC respectivamente, consistente con las observaciones en imágenes de AFM. Los efectos fueron mayores a mayor concentración de surfactante, esto sugeriría que no solo los monómeros, a través de la inserción y saturación de la membrana con consecuente liberación de micelas mixtas, sino que también los agregados de surfactante, al colisionar con la membrana y extraer lípidos, son responsables de la ruptura de la membrana.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114134>