

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

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

Hermet, Melisa

Bakas, Laura (Dir.), Morcelle, Susana (Codir.)

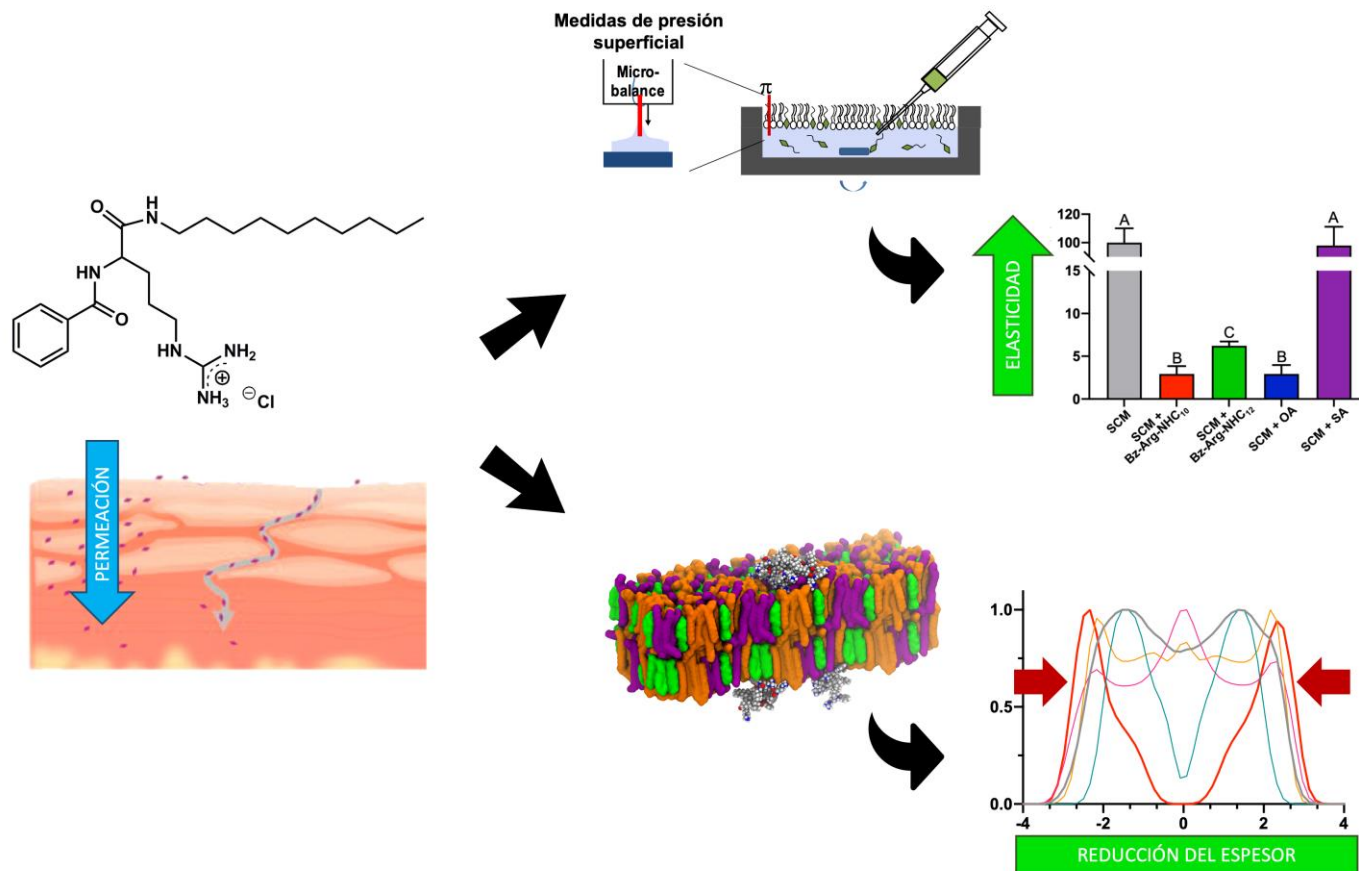
Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIProVe)  
hermet.melisa@biol.unlp.edu.ar

**PALABRAS CLAVE:** surfactantes derivados de arginina, potenciadores de penetración, modelos de membrana del estrato corneo, monocapas lipídicas.

**AMINO ACID-BASED SURFACTANTS AS SKIN PENETRATION ENHANCER OF THERAPEUTIC MOLECULES. SURFACTANT-SKIN INTERACTION CHARACTERIZATION USING MODEL MEMBRANES**

**KEYWORDS:** arginine-based surfactant, penetration enhancers, stratum corneum model membranes, lipid monolayers

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) 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 aquellos derivados de aminoácidos, resultan una opción interesante ya que mimetizan compuestos naturales, poseen baja irritabilidad y toxicidad, y alta biodegradabilidad. Además, al ser obtenidos mediante calálisis enzimática empleando peptidasas, se usan tecnologías de bajo impacto ambiental en su producción.

En nuestro laboratorio se han sintetizado dos surfactantes catiónicos derivados de arginina,  $N\alpha$ -benzoil-L-arginina decil- y dodecilamida, empleando papaina adsorbida sobre poliamida como biocatalizador.

Se ha demostrado que los PP, pero no anfífilos sin propiedades potenciadoras de penetración, aumentan la elasticidad y alteran la estructura lateral de membranas modelo de SC (SCM). Estos estudios señalan la existencia de un patrón en el cual las propiedades reológicas de las monocapas lipídicas de SC son determinantes para los fenómenos

de permeación de la piel. En este contexto, se investigó la posible aplicación de nuestros surfactantes como PP mediante el estudio de su interacción con monocapas SCM. Se analizó el efecto de estos compuestos en la estructura en el plano y elasticidad de las monocapas a escala macro-, micro- y nanoscópica. Para esto se emplearon distintas metodologías entre las cuales se encuentran: monocapas de Langmuir, BAM y AFM. Además, se construyó un modelo a escala atómica de dinámica molecular (DM) para profundizar el estudio de esta interacción. Tanto los resultados obtenidos mediante el uso de monocapas lipídicas como del estudio por DM mostraron que ambos surfactantes fueron capaces de incorporarse en las membranas SCM, y alterar no solo sus propiedades reológicas sino también estructurales mediante el desorden de las cadenas lipídicas promoviendo de esta manera un aumento en la elasticidad y reducción del espesor de la monocapa. Además, pudieron alterar la nano-estructura lateral heterogénea de las membranas SC, al relajar y redondear los bordes de los dominios lipídicos. Este comportamiento se asemeja al efecto inducido por varios compuestos anfífilos empleados como PP, lo cual indicaría que estos surfactantes podrían ser actuar como PP.