

248 Fabricación y evaluación de nanoemulsiones y nanocápsulas como sistemas de entrega de fármacos macromoleculares

Víctor De Armas, Víctor Miranda, Sabrina Sepúlveda, Felipe Oyarzún-Ampuero, Javier O. Morales

Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Chile, Santiago, Chile

email autor correspondiente: jomorales@ciq.uchile.cl

El incremento en el número de nuevas moléculas activas macromoleculares (péptidos, proteínas, ácidos nucleicos y anticuerpos, entre otros) hace necesaria la búsqueda de sistemas que permitan su entrega en forma eficiente y dirigida a su tejido diana [1]. El uso de nanoemulsiones (NE) y nanocápsulas (NC) para la vehiculización de moléculas pequeñas ha sido ampliamente descrito, sin embargo su capacidad para entregar fármacos moleculares es aun incipiente y requiere de la búsqueda de sistemas que optimicen sus características de carga y liberación.

Aquí describimos la fabricación de nanoemulsiones y nanocápsulas como vehículos de una proteína modelo (lisozima, Lys) [2]. Brevemente, las nanoemulsiones fueron obtenidas espontáneamente por incorporación de una fase oleosa sobre una acuosa. Miglyol (triglicérido cáprico y caprílico) y lecitina fueron disueltos en una mezcla de etanol y acetona para constituir la fase oleosa. Esta solución se incorporó en agua y por evaporación en vacío se eliminaron los solventes orgánicos para constituir la nanoemulsión con núcleo de miglyol y lecitina como surfactante. Las nanocápsulas fueron obtenidas utilizando como fase acuosa una solución de un polimetacrilato catiónico (Eudragit® EPO) como un nuevo material encapsulador (EPO). Se investigaron diferentes concentraciones de lisozima y polimetacrilato para estudiar su influencia sobre la carga final y las propiedades fisicoquímicas de las nanoemulsiones y nanocápsulas.

Los nanosistemas se caracterizaron en cuanto a su diámetro hidrodinámico promedio e índice de polidispersión por dispersión dinámica de luz, mientras que su potencial zeta se

caracterizó por medio de laser doppler microelectroforesis (Malvern Nanosizer, Malvern Instruments, USA).

Formulación	Tamaño de partículas (nm)	Polidispersión	Potencial Zeta (mV)
NE + Lys 1%	169.2 (0.4)	0.14 (0.01)	-12.8 (0.4)
NC EPO 0.1% + Lys 1%	209.8 (0.9)	0.20 (0.01)	83.2 (0.5)
NC EPO 0.05% + Lys 1%	193.7 (3.3)	0.14 (0.01)	84.4 (2.3)
NE + Lys 10%	200.5 (1.4)	0.13 (0.02)	-38.5 (1.2)
NC EPO 0.1% + Lys 10%	226.3 (1.6)	0.20 (0.01)	76.1 (1.7)
NC EPO 0.05% + Lys 10%	187.9 (0.7)	0.27 (0.01)	83.4 (0.3)

Tabla 1. Evaluación de las diferentes formulaciones de nanoemulsiones y nanocápsulas de lisozima en cuanto a su tamaño, polidispersión y potencial zeta

De los resultados se puede observar que el aumento de la carga de Lys del 1% al 10 % contribuye al aumento de tamaño del nanosistema. El mismo comportamiento se observa al aumentar el porcentaje de EPO como agente encapsulador. Por otro lado, no se observan diferencias significativas en el potencial zeta al aumentar el porcentaje de EPO en las formulaciones. Estudios futuros consideran analizar tanto la carga como la liberación de lisozima desde los nanosistemas

Se agradece el apoyo de FONDECYT 11130235 y CONICYT 791220022.

Referencias

- [1] M. L. Tan, P. F. M. Choong, and C. R. Dass, *Peptides* **31**, 184 (2010).
- [2] C. Prego, M. Fabre, D. Torres, and M. J. Alonso, *Pharm. Res.* **23**, 549 (2006).