

## Desarrollo de cubosomas co-cargados con extracto de uva y nanopartículas de plata biogénicas como potencial estrategia para retinoblastoma

Perez, Ana Paula<sup>1</sup>; Parodi, Débora Victoria<sup>1</sup>; Barbosa, Leandro R. S.<sup>2</sup>; Romero, Eder Lilia<sup>1</sup>; Morilla, María Jose<sup>1</sup>; Higa, Leticia H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación y Desarrollo en Nanomedicinas (CIDE N) - Universidad Nacional de Quilmes, Quilmes, Argentina

<sup>2</sup> Institute of Physics - University of São Paulo, São Paulo, Brazil

debora.parodi.v@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

El retinoblastoma es el cáncer ocular más frecuente en la infancia (1/16.000–18.000 nacidos vivos a nivel mundial<sup>1</sup>), originado en la retina por alteraciones en el gen *RB1*. Sin diagnóstico temprano, puede diseminarse al humor vítreo, espacio subretiniano y cerebro vía el nervio óptico, y metastatizar a huesos e hígado, con riesgo de ceguera y muerte<sup>2</sup>. Aunque los tratamientos han evolucionado, siguen siendo invasivos y de acceso limitado, por lo que se requieren nuevas estrategias terapéuticas<sup>3</sup>.

En este contexto, se desarrollaron cubosomas cargados con extracto de uva rico en resveratrol (ExU) junto con nanopartículas de plata biogénicas (AgNPs) con actividad antitumoral reconocida. Estas formulaciones buscan proteger los componentes bioactivos del extracto frente a la oxidación y potenciar los efectos terapéuticos mediante la acción sinérgica de las AgNPs como agentes quimioterapéuticos para el retinoblastoma.

Se sintetizaron AgNPs recubiertas con ExU, utilizando  $\text{AgNO}_3$  como precursor, reducido por compuestos fenólicos del extracto. Las AgNPs obtenidas presentaron un pico plasmónico ancho centrado en 410 nm, característico de su formación, y un potencial Z de  $-36,2 \pm 5,3$  mV. Los análisis por DLS evidenciaron sistemas polidispersos (Pdl  $\sim 0,3$ ), con distribuciones de tamaño variables entre batches, indicando la coexistencia de nanopartículas individuales y agregados.

Se formularon cubosomas mediante el método de emulsificación-homogeneización, utilizando Imwitor 948 y Poloxámero F127 en proporción 95:5 como fase lipídica y estabilizante, respectivamente. Durante la preparación, se incorporaron distintas concentraciones de ExU en la fase lipídica y AgNPs en el compartimento acuoso interno. Las nanoformulaciones resultantes presentaron tamaños en el rango de 200–300 nm, potencial Z negativo ( $-27$  mV) y pico plasmónico a 420 nm. La concentración de  $\text{Ag}^0$  se mantuvo comparable a la inicial (1  $\mu\text{mol/mL}$ ), mientras que la de ExU varió entre 18–59 mg/mL (pérdida de 0–16%). Las imágenes de MET y cryoTEM evidenciaron cubosomas de morfología esférica, con regiones de mayor contraste atribuibles a la presencia de AgNPs y zonas más difusas compatibles con dominios lipídicos.

En suma, estos resultados demuestran la factibilidad de desarrollar cubosomas como sistema de co-encapsulación de ExU y AgNPs, sentando las bases para futuros estudios en retinoblastoma.

### REFERENCIAS

1. Zhao, Y.; Wang, Y.; Wang, Y.; Li, J.; Li, H.; Zhao, H. *Frontiers in Oncology* 15 (2025)1549387
2. Friend, S.H.; Bernards, R.; Rogelj, S.; Weinberg, R.A.; Rapaport, J.M.; Albert, D.M.; Dryja, T.P. *Nature* 323 (1986) 643–646
3. Suzuki, S.; Yamane, T.; Mohri, M.; Kaneko, A. *Ophthalmology* 118 (2011) 2081–2087