

Encapsulación de Echinochroma A en liposomas ultradeformables: estabilidad, actividad antioxidante y evaluación de citotoxicidad celular

Ricatti, Federico¹; Avaro, Marisa^{2,3}; Romero, Eder L.¹; Morilla, María J.¹; Rubilar, Tamara^{2,3}; Perez, Ana Paula¹; Higa, Leticia¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Nanomedicinas (Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, 1876, Argentina). e-mail de contacto: lhiga@unq.edu.ar

² Laboratory of Biological Oceanography (LOBIO), Center for the Study of Marine Systems (CESIMAR), CCT CENPAT-CONICET, Puerto Madryn, Chubut, Argentina.

³ Patagonian Institute of the Sea (IPaM), Faculty of Natural and Health Sciences (FCNyCS), National University of Patagonia San Juan Bosco (UNP), Puerto Madryn, Chubut, Argentina.

ricattifede@hotmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno inflamatorio crónico de piel muy común, que se caracteriza por descamación, costras y picor intenso¹. La Echinochroma A (EchA, 7-etil-2,3,5,6,8-pentahidroxi-1,4-naftoquinona), un antioxidante natural obtenido de huevas de erizo de mar, reduce la infiltración de mastocitos y la expresión de citoquinas proinflamatorias en modelos murinos de DA². Sin embargo, la inestabilidad química frente a la oxidación limita la actividad de EchA. En este contexto, se propone la incorporación de EchA en liposomas ultradeformables (LUD) para mejorar la estabilidad oxidativa y favorecer la penetración cutánea, como estrategia tópica no invasiva para el tratamiento de la DA.

Se desarrollaron LUD de fosfatidilcolina de soja y Tween 80 (relación molar 1:0,3), por el método de hidratación de película lipídica, incorporando la sal sódica de EchA (NaEchA) en el medio acuoso. LUD-NaEchA presentaron tamaño hidrodinámico de 168 ± 28 nm y concentraciones de 18 ± 2 mg/ml de NaEchA y 77 ± 4 mg/ml de fosfolípidos y fueron estables coloidalmente durante al menos 6 meses de almacenamiento a 4° C. La eficiencia de encapsulación, evaluada mediante cromatografía de exclusión molecular, fue del $81 \pm 8\%$ y la capacidad de carga del $17 \pm 1\%$. Además, tras 7 días a 4 °C, LUD-NaEchA retuvo un $7,4 \pm 2,8 \%$ más de su contenido fenólico que NaEchA libre (Folin-Ciocalteu), indicando una mejor protección del potencial antioxidante. La capacidad antioxidante equivalente a trolox (TEAC) de NaEchA libre y LUD-NaEchA in vitro, determinada por DPPH y ABTS fue de $8,5 \pm 0,0$ y $9,7 \pm 0,0$ para NaEchA; y $11,0 \pm 2,7$ y $9,0 \pm 1,0$ para LUD-NaEchA, respectivamente. Estos resultados confirman la alta capacidad antioxidante e indican que la encapsulación no compromete significativamente las propiedades antioxidantes del compuesto libre. Respecto a la citotoxicidad, el ensayo MTT reveló que LUD-NaEchA no afectó significativamente la viabilidad de queratinocitos humanos (HaCaT) ni de fibroblastos murinos (3T3) a concentraciones de hasta 33-8 µg/ml fosfolípidos-NaEchA. En contraste, los macrófagos humanos (THP-1) mantuvieron su viabilidad incluso a concentraciones mayores, de hasta 153-32 µg/ml fosfolípidos-NaEchA.

Los resultados respaldan el potencial de LUD-NaEchA como antioxidante para aplicación tópica y justifican estudios adicionales de estabilidad, seguridad y comportamiento en modelos cutáneos.

REFERENCIAS

1. Lloyd-Lavery, A., et al. *Clin Exp Dermatol* 44 (2019) 370–375
2. Yun, Hyeong Rok, et al. *Marine Drugs* 19 (2021) 622