

Nanovesículas basadas en arqueolípidos con sensibilidad al pH que incorporan EGCG combinadas con nanopartículas de plata: diseño, caracterización y ensayos *in vitro*

González E., Victoria R. D.¹; Beati, Stephanie A.¹; Barbosa, Leandro R. S.²; Fernández V., Romina³; Morilla, María J.¹; Higa, Leticia H.¹; Romero, Eder L.¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Nanomedicinas (CIDE-N), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ), Buenos Aires, Argentina.

² Institute of Physics, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

³ Laboratorio de Biocatálisis y Química de Ácidos Nucleicos (LABYQAN), Universidad Nacional de Quilmes (UNQ), Buenos Aires, Argentina.

vgonzalezepelboim@uvq.edu.ar

Área temática: F. Nanotecnología y salud

La enfermedad del ojo seco (EOS) es una patología multifactorial que afecta a millones de personas mundialmente. Se caracteriza por inestabilidad de la película lagrimal, inflamación, estrés oxidativo y daño de la superficie ocular. Las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de la epigallocatequina-3-galato (EGCG), podrían aplicarse al tratamiento de esta patología; sin embargo, su baja biodisponibilidad, solubilidad, y labilidad limitan su eficacia terapéutica¹. Por otro lado, blefaritis, queratitis y conjuntivitis son patologías infecciosas de la superficie ocular que pueden exacerbar o contribuir al desarrollo de EOS, generando un microambiente inflamatorio y microbiano que dificulta la recuperación tisular. Las nanopartículas de plata (AgNPs) han emergido como una alternativa promisoriosa a los antibióticos debido a su actividad antimicrobiana y antiinflamatoria².

Nuestra hipótesis es que una combinación de nanovesículas (NV) pH-sensibles conteniendo extracto de catequinas (CE-especialmente EGCG) de té verde matcha proveniente de *Camellia sinensis* junto a AgNPs, podrían constituir un enfoque terapéutico multifuncional para tratar EOS complicado con infecciones. En tal contexto, se desarrollaron y caracterizaron NV basadas en lípidos de arqueas y lípidos sensibles al pH³ con incorporación de CE (ApH-CE) y AgNPs biogénicas sintetizadas con CE como agente reductor.

ApH-CE mostró un tamaño de 450 ± 46 nm, potencial ζ de $-30,3 \pm 2,6$ mV y $1 \mu\text{g}$ EGCG/ml. Mediante Cryo-TEM, se observaron NV multilamelares con anillos concéntricos junto con NV unilamelares de menor tamaño. Asimismo, se distinguieron NV dentro de NV y estructuras poligonales irregulares.

Las AgNPs presentaron un pico plasmónico a 410 nm, tamaño de 91 ± 28 nm, potencial ζ de $-29,9 \pm 1,4$ mV, y actividad microbiana a concentraciones $< 10 \mu\text{g}$ Ag/ml.

Se evaluó citotoxicidad entre 0 - 220 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de FL/Ag⁺. La concentración inhibitoria media (IC₅₀) de ApH-CE fue de 47,2 μg fosfolípidos (FL)/mL y 6,6 μg EGCG/mL en células de córnea humana (HCE-2); mientras que para macrófagos humanos (mTHP-1) esos valores prácticamente se duplicaron. La IC₅₀ de AgNPs fue de alrededor de 60 μg Ag/mL en ambas líneas celulares. La combinación de ApH-CE y AgNPs a 27 μg (FL, Ag)/mL respectivamente, resultó segura sobre HCE-2.

En conjunto, representan una estrategia prometedora para mejorar la biodisponibilidad del EGCG y contribuir al tratamiento de la EOS con posible acción antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana.

REFERENCIAS

1. Conte, R.; De Luca, I.; Calarco, A.; Finicelli, M.; Peluso, G. *Antioxidants* 14 (2025) 1280.
2. Wang, T.; Cao, J.; Gan, F.; Zhang, Y.; You, Z. *Nanomedicine* 20 (2025) 2867–2888.
3. Altube, M. J.; Selzer, S. M.; de Farias, M. A.; Portugal, R. V.; Morilla, M. J.; Romero, E. L. *Nanomedicine* 11 (2016) 2103–2117.