

## La composición lipídica como regulador de la permeabilidad: control de la liberación de 5-Fluorouracilo en Vesículas de Lecitina de Soja

Chamorro Cañón J. David<sup>1</sup>; Luna, M. Alejandra<sup>2</sup>; Falcone, R. Dario<sup>2</sup>; Correa, N. Mariano<sup>2</sup>; Molina, Patricia G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto para el desarrollo agroindustrial y de la salud (IDAS); (CONICET – UNRC).

<sup>2</sup> Instituto para el desarrollo agroindustrial y de la salud (IDAS); (CONICET – UNRC). Departamento de Química. Universidad Nacional de Río Cuarto.

rfalcone@exa.unrc.edu.ar

Área temática: F. Nanotecnología y salud

Las vesículas de lecitina de soja constituyen nanotransportadores atractivos por su biocompatibilidad, estabilidad y bajo costo; sin embargo, controlar la permeabilidad de su bicapa sigue siendo un desafío para su aplicación en sistemas de administración. En este trabajo se demostró que dicha permeabilidad puede modularse modificando la composición lipídica mediante la incorporación de dioleoilfosfatidilcolina (DOPC), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) y colesterol (Cho), empleando como modelo el transporte de 5-fluorouracilo (5-FU), fármaco utilizado en el tratamiento de diversos tumores sólidos.

Se prepararon vesículas de lecitina pura (Lec) y mezclas con los mencionados fosfolípidos y colesterol, obteniéndose en todos los casos sistemas unilamelares, monodispersos y en medio homogéneo. Se comprobó que la presencia de 5-FU no altera la formación ni el tamaño de las vesículas, lo que sugiere la localización del fármaco en la región acuosa interna de éstas. La fluidez de las bicapas se evaluó mediante fluorescencia con PRODAN, observándose mayor fluidez en los sistemas de Lec:Cho (1:1.6) y Lec:DPPC (1:2). En el caso del sistema Lec:DOPC (1:1), la fluidez resultó similar a la de DOPC puro, indicando que este fosfolípido domina el ordenamiento de la bicapa en dichas mezclas.

El estudio de liberación mediante voltametría de onda cuadrada mostró comportamientos diferenciados: a las 24 h el sistema Lec:DOPC (1:1) liberó alrededor del 60% del fármaco, mientras que los sistemas Lec:Cho (1:1.6) y Lec:DPPC (1:2) alcanzaron una liberación completa. En contraste, las vesículas de lecitina pura retuvieron totalmente el 5-FU. Se confirmó que, en general, una mayor fluidez se asocia con mayor permeabilidad y velocidad de liberación; no obstante, este patrón no se cumple para la lecitina pura, donde la presencia de defectos en la bicapa impedirían el paso del fármaco.

En conjunto, se obtuvieron sistemas con perfiles de liberación diferenciados, desde liberación controlada hasta completa, demostrando que es posible diseñar nanotransportadores con propiedades ajustables mediante modificaciones simples en la composición, sin necesidad de técnicas complejas de preparación.