

Wai-Houng Chou Kam

*Departamento de
Ciencias Farmacéuticas,
Facultad de Ciencias,
Universidad Católica del
Norte, Antofagasta, Chile*

Jafet Ortiz Quintero

Lorena García Nannig

*Departamento de
Bioquímica y Biología
Molecular, Facultad de
Ciencias Químicas y
Farmacéuticas,
Universidad de Chile,
Santiago, Chile*

Javier O. Morales

*Departamento de
Ciencias y Tecnología
Farmacéutica, Facultad
de Ciencias Químicas y
Farmacéuticas,
Universidad de Chile,
Santiago, Chile*

Micelas de núcleo lipídico funcionalizadas con cadena peptídica trifuncional como sistemas de transporte de moléculas de baja solubilidad acuosa hacia cardiomiocitos

Las micelas de núcleo lipídico (MNLs) corresponden a dispersiones coloidales nanoparticuladas en donde el material particulado se encuentra distribuido dentro de un medio dispersante. Estas MNLs están compuestas por una región hidrofóbica que componen el núcleo lipídico, y otra porción hidrofílica que se encuentra en contacto con el dispersante [1]. Estas nanopartículas han sido estudiado como sistema de vehiculización de fármacos, sobre todo para principios activos de baja solubilidad acuosa [2]. Entre los desafíos de estos sistemas, es poder lograr una adecuada concentración sistémica y que puedan alcanzar específicamente el tejido de interés, logrando una selectividad en el efecto del fármaco [3]. Por tanto, el objetivo principal de esta investigación fue desarrollar MNLs funcionalizadas con una cadena peptídica trifuncional como sistema de entrega de fármacos de solubilidad acuosa hacia cardiomiocitos, teniendo como vía de administración, la vía bucal. Para ello, utilizando la síntesis en fase sólida, se diseñó un péptido que contenía tres fragmentos en una sola secuencia: i) capacidad de potenciar la permeación bucal, ii) sensible a la actividad proteasa de la metaloproteinasa, y iii) direccionalización hacia cardiomiocitos. Posterior a ello, se funcionalizó un lípido con este péptido a través de la reacción maleimida-tiol y se procedió a elaborar las MNLs con rodamina, como molécula modelo, mediante emulsificación en caliente de baja energía [4]. Los resultados de esta investigación demostraron la capacidad de generar MNLs esféricas en escala nanométrica (14,4 nm) y de baja polidispersión (0,255), con una permeabilidad aumentada (70,3 cm/h) en comparación con el control. Asimismo, se demostró que el fragmento intermedio mantuvo la sensibilidad a corte proteolítico por metaloproteinasa (40,6% a 24 h). Finalmente, también se demostró que estos sistemas presentaron 5 veces más unión a cardiomiocitos en comparación con micelas no funcionalizadas. Por lo tanto, dado los presentes resultados, las MNLs funcionalizadas con este péptido trifuncional son sistemas potenciales para el transporte de fármacos de baja solubilidad acuosa a cardiomiocitos, a través de la vía bucal de administración y con sensibilidad a la actividad proteasa de la metaloproteinasa.

Agradecimientos

Beca ANID Doctorado Nacional n° 21170322; proyecto FONDECYT Regular 1181689

Referencias

- [1] Torchillin V.P. (2007). doi.org/10.1007/s11095-006-9132-0
- [2] Chou W.H. et al. (2020). doi.org/10.3390/pharmaceutics12121168
- [3] Mitchel M.J. et al. (2021). doi.org/10.1038/s41573-020-0090-8
- [4] Fritz H.F. et al. (2018), doi.org/10.1007/s13346-018-0521-9