POLIMEROSOMAS DERIVADOS DE UN COPOLÍMERO FUMÁRICO PARA EL TRANSPORTE DE FÁRMACOS

Romina A. Bada[1], M. Silvina Molinuevo[2] y Pablo J. Peruzzo[1].

(1) Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA) – Departamento de Química, Fac. de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET.

(2) Laboratorio de Investigaciones en Osteopatías y Metabolismo Mineral (LIOMM), UNLP - CIC PBA, La Plata, Argentina

Bada Romina: rominabada@inifta.unlp.edu.ar ; Molinuevo Silvina: silvinamolinuevo@yahoo.com.ar; Peruzzo Pablo: pjperuzzo@inifta.unlp.edu.ar

Existe un interés significativo en el uso de nanopartículas como nuevas plataformas para el transporte y liberación de fármacos con limitaciones cuando se administran directamente en el cuerpo [1]. En nuestra investigación, desarrollamos vesículas para encapsular risedronato, una droga utilizada en el tratamiento de alteraciones del metabolismo mineral y óseo, obtenidas por autoensamblaje de un nuevo copolímero anfifílico tribloque. Este copolímero se basa en polietilenglicol (PEG) como bloque hidrofílico y en un copolímero estadístico de benzoato de vinilo (VBz) y fumarato de diisopropilo (FIP) como bloque hidrofóbico.

El copolímero anfifílico, sintetizado mediante polimerización por transferencia de cadena por adición-fragmentación reversible (RAFT), presentó una fracción en masa porcentual de bloque hidrofílico (f) de 30, adecuada para la formación de polimerosomas. Por autoensamblaje de este copolímero empleando el método de inyección directa se obtuvieron vesículas de aproximadamente 54 nm (TEM) y un diámetro hidrodinámico promedio Z_D de 163 nm (DLS). Para evaluar el potencial de estos sistemas como vehículo de risedronato, se prepararon polimerosomas cargados con este principio activo. Las vesículas resultantes presentaron un tamaño similar al de las vesículas no cargadas, con un contenido de risedronato de 12 ± 2 mg por gramo de polímero determinado por HPLC. Los estudios de liberación realizados durante 10 días en diferentes medios, mostraron que la droga se libera de manera sostenida en este período. Finalmente, evaluamos la viabilidad y la citotoxicidad celular utilizando un modelo in vitro de macrófagos murinos (células RAW264.7), encontrando que estos parámetros no se modifican por la presencia de vesículas tanto vacías como cargadas con el principio activo en las concentraciones probadas. Sin embargo, las partículas inhibieron parcialmente la producción de óxido nítrico inducida por lipopolisacárido (LPS) en macrófagos. Este último efecto podría sugerir una actividad antiinflamatoria de las partículas. En conclusión, desarrollamos un copolímero anfifílico tribloque por RAFT el cual pudo generar polimerosomas nanométricos capaces de transportar y liberar risedronato; mostrando ser biocompatibles en modelos *in vitro*.

Referencias

[1] Dan N, Design and Development of New Nanocarriers, (2018) Elsevier Inc. Cap 1