

Adsorción de fitocompuestos fenólicos sobre materiales implantables de titanio: evaluación de la actividad antimicrobiana.

Ariel Gonzalez ^(a), Natalia Fagali ^(a), Alejandro Miñan ^(a), Patricia Schilardi ^(a) y Mónica Fernández Lorenzo ^{(a), (b)}

^(a) Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET, CC16 Suc4, La Plata 1900, Buenos Aires, Argentina.

^(b) Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires, Argentina.

agonzalez@inifta.unlp.edu.ar

El titanio (Ti) y sus aleaciones se encuentran entre los materiales implantables más utilizados como prótesis permanentes de cadera, rodilla e implantes dentales. Sin embargo, la creciente incidencia de infecciones bacterianas en dispositivos implantables evidencia la necesidad de desarrollar superficies antimicrobianas que reduzcan la formación de biofilms bacterianos [1]. Como agravante, el uso indiscriminado de agentes antimicrobianos en la salud humana ha facilitado el desarrollo de microorganismos multiresistentes a las terapias antibióticas convencionales. En consecuencia, se han propuesto nuevas estrategias para combatir este problema como por ejemplo el empleo de agentes antimicrobianos no convencionales tales como los fitocompuestos fenólicos (FF) [2].

Los FF se encuentran ampliamente disponibles en desechos de la industria agrícola, presentan propiedades antibacterianas y son capaces polimerizar o adsorberse sobre superficies metálicas, confiriendo a las mismas efectos antimicrobianos [3]. El objetivo del presente trabajo es evaluar la adsorción de diferentes FF sobre la superficie de Ti y su posible efecto antibacteriano. Para dicho fin se utilizaron: 1) discos de Ti grado 2 de 1 cm de diámetro y 2) timol (TOH) y carvacrol (Carv) puros como FF a adsorber. La adsorción de los FF se realizó por simple inmersión durante 24 horas de los discos de Ti en soluciones de los diferentes FF disueltos en H₂SO₄ 0.5M. Seguidamente, los discos de Ti fueron lavados con agua y se procedió a realizar espectroscopía infrarroja (FTIR-ATR) para detectar la adsorción de los FF. En la Figura 1 se muestran los espectros obtenidos para el TOH (AdTiTOH) y Carv (AdTiCarv) adsorbidos sobre Ti. Ambos espectros son similares a los obtenidos por timol y carvacrol puros, lo cual confirma la adsorción sobre el Ti.

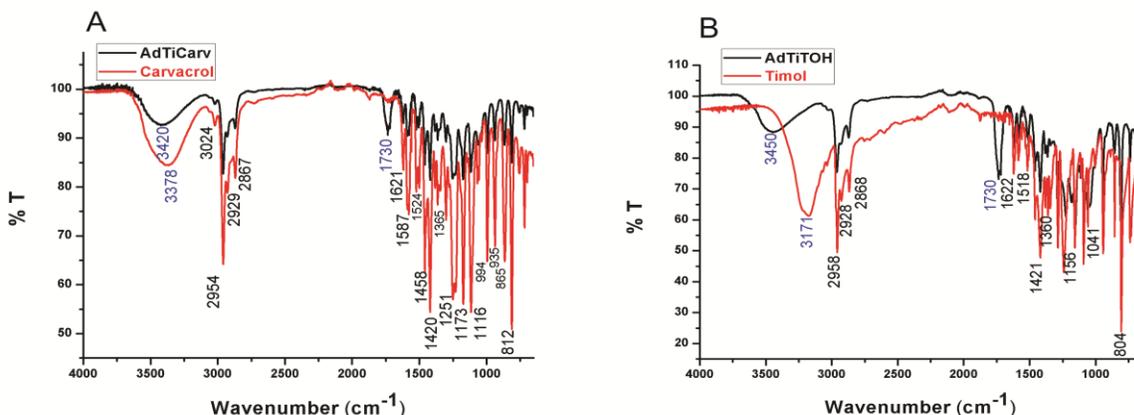


Figura 1: Espectros FTIR-ATR de A) Carvacrol puro (rojo) y carvacrol adsorbido en titanio (negro) y B) Timol puro (rojo) y timol adsorbido en titanio (negro). Números azules muestran las únicas diferencias entre los espectros de timol y carvacrol puros respectos a los adsorbidos sobre titanio.

Con el fin de determinar la actividad antimicrobiana del AdTiTOH y AdTiCarv se realizó el ensayo del halo de inhibición en agar. Para ello, se empleó como microorganismo modelo *Staphylococcus aureus* debido a que es uno de los principales patógenos causantes de infecciones en implantes metálicos. El ensayo consistió en inocular (10^6 bacterias) de *S. aureus* en placas de Petri con agar nutritivo y distribuir las en toda la superficie con hisopo estéril. Luego, los discos de Ti con timol y carvacrol adsorbidos fueron previamente lavados con el propósito de eliminar de la superficie del Ti aquellas moléculas que no estuvieran fuertemente adsorbidas. Los lavados se realizaron en tres soluciones distintas (agua, PBS y caldo nutritivo) para evaluar si había diferencias en la desorción de las moléculas débilmente adsorbidas sobre el Ti. A continuación, los discos de AdTiTOH y AdTiCarv se colocaron en el centro de las placas y se incubaron en estufa a 37°C durante 24 horas. Finalmente, se procedió a determinar los radios de inhibición, los cuales se detallan en la Tabla 1. En virtud de estos resultados se puede observar que ambas superficies antimicrobianas, AdTiTOH y AdTiCarv, poseen un fuerte efecto inhibitor del crecimiento microbiano. Asimismo el efecto inhibitor observado en los sustratos es similar independientemente del tratamiento de lavado realizado, indicando la inexistencia de desorción preferencial de fitocompuestos.

Tabla 1. Determinación del halo de inhibición del timol y carvacrol adsorbidos sobre Ti (AdTiTOH y AdTiCarv respectivamente) sobre placa de Petri con inóculo de *S. aureus*. Los resultados muestran el valor del radio de inhibición.

Sustrato/Medio de lavado	Agua	PBS	Caldo Nutritivo
AdTiTOH	2 cm	1.7 cm	2.1 cm
AdTiCarv	2.15 cm	2.05 cm	1.9 cm

Se concluye que la adsorción de timol y carvacrol sobre la superficie de Ti es un procedimiento sencillo y eficiente para conferir a dicho metal actividad antimicrobiana. En un futuro próximo se continuarán realizando ensayos con el objeto de evaluar si existe inhibición de la adherencia bacteriana y por lo tanto de la formación de biofilms sobre las superficies AdTiTOH y AdTiCarv y valorar el posible empleo de estos sistemas antimicrobianos en aplicaciones biomédicas.

Palabras claves: Fitocompuestos fenólicos – Titanio – Actividad antimicrobiana.

Área de interés: Tópico 13, Biomateriales.

Tipo de presentación: Oral () Poster (X)

Agradecimientos: CONICET, UNLP (11/I221, 11X/760), ANPCyT (PICT-2016 1424).

Referencias:

- [1] Ghilini, F., Rodriguez Gonzalez, M. C., Miñán, A. G., Pissinis, D. E., Creus, A. H., Salvarezza, R. C., and Schilardi, P. L. (2018). Highly Stabilized Nanoparticles on Poly-L-Lysine-Coated Oxidized Metals: A Versatile Platform with Enhanced Antimicrobial Activity. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 10, 23657–23666.
- [2] Borges, A., S. Serra, A. Cristina Abreu, M.J. Saavedra, A. Salgado and M. Simões (2014). Evaluation of the effects of selected phytochemicals on quorum sensing inhibition and in vitro cytotoxicity. *Biofouling* 30, (2), 183-195.
- [3] Bertuola, M., Miñán, A., Grillo, C. A., Cortizo, M.C., Fernández Lorenzo de Mele, M.A. Corrosion protection of AZ31 alloy and constrained bacterial adhesion mediated by a polymerized coating obtained from a phytocompound. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 172, 187-196.