



20
SAP

BAHÍA BLANCA - ARGENTINA

21
XV SIMPOSIO ARGENTINO
DE POLÍMEROS

1-3 de diciembre de 2021

RO DE RESÚMENES | LIBRO DE RESÚMENES | LIBRO DE RESÚMENES

OPTIMIZACIÓN DE PLATAFORMAS ANTIMICROBIANAS DE POLIPROPILENO NANOESTRUCTURADAS CON HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES

G. Mosconi^{1,3}, R. Rojas y Delgado^{1,3}, L. Valenti^{1,3}, C. E. Giacomelli^{1,3}, C. G. Gomez^{2,4}

¹Depto. De Físicoquímica, Haya de la Torre s/n (5000), Córdoba, Argentina – gmosconi@unc.edu.ar

²Depto. De Qca. Orgánica, Haya de la Torre y Av. Allende (5000), Córdoba, Argentina

³INFIQ, CONICET, Córdoba, Argentina

⁴IPQA, CONICET, Córdoba, Argentina

ABSTRACT

Los hidróxidos dobles laminares han sido propuestos como excelentes candidatos para vehicular quinolonas de manera de mejorar su baja biodisponibilidad, fotosensibilidad, entre otros. Este sistema ensamblado sobre una película de polipropileno es capaz de conferirle a la misma una nueva funcionalidad antimicrobiana. Se prepararon diferentes plataformas ensambladas y se caracterizaron físicoquímicamente. Luego, se estudió su comportamiento frente a cepas de referencia obteniéndose resultados notables frente a ambas cepas.

1. INTRODUCCIÓN

El ensamble de sistemas nanoestructurados (SNEs) sobre películas poliméricas se destacan como una estrategia prometedora en la obtención de materiales con mejorado rendimiento y funcionalidad (Wu *et al.*, 2018). En este trabajo, el polipropileno (PP) modificado superficialmente con poliácido acrílico (PP-PAA) fue utilizado como soporte de SNEs con actividad antimicrobiana. Para ello, se utilizó al ácido nalidixico (Nal) como agente antimicrobiano debido a su amplio espectro y actividad bactericida. Sin embargo, los antibióticos quinolónicos presentan desventajas como la inestabilidad química y en su biodisponibilidad y fotosensibilidad (Ghamami *et al.*, 2017). En este sentido, los hidróxidos dobles laminares (LDH) son los nanoportadores ideales para este fármaco dado que son biocompatibles, de alta estabilidad, fotoprotectores, poseen una síntesis sencilla, escalable y eco-amigable (Salguero *et al.*, 2018). Por estos motivos, se diseñó un SNE basado en LDH intercalado con Nal e inmovilizado sobre PP-PAA buscando obtener una superficie con un rendimiento antimicrobiano mejorado.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

SÍNTESIS DE LDH-NAL: Se obtiene a través de coprecipitación como se ha descrito previamente (Salguero *et al.*, 2018). El nanoportador obtenido se caracterizó a través de difracción de rayos X (DRX), dispersión de luz dinámica (DLS) para determinar potencial z (ζ) y tamaño de partícula y el porcentaje de intercalación del anión se determinó mediante UV-Vis (224 nm) en buffer fosfato pH 7,4 a 25 °C. **OBTENCIÓN DE PP-PAA:** La superficie de PP se modificó mediante fotoinjerto de AA con benzofenona (BF) como iniciador, como fue descrito

previamente (Mosconi *et al.*, 2019). Posteriormente, las películas son lavadas con NaOH, HCl y agua exhaustivamente para obtener un pH de 7. El grado de injerto de PAA (G) obtenido se calcula por gravimetría (Mosconi *et al.*, 2019).

PREPARACIÓN DE PLATAFORMAS NANOESTRUCTURADAS: El ensamble del LDH-Nal sobre PP-PAA (2 %p/p de G) está dado mediante unión electrostática entre las cargas opuestas de PAA y los SNEs. Esto se obtiene por el contacto superficial entre PP-PAA y la dispersión de LDH-Nal 0,3 g/L durante 15 h a 25 °C. La caracterización de las películas obtenidas se realizó a través de espectroscopia infrarroja de reflexión total atenuada (ATR-FTIR), Microscopia de fuerza atómica (AFM) y en el caso de las plataformas con el SNE, se calcula el grado de inmovilización de los SNEs (I) mediante gravimetría (Mosconi *et al.*, 2019).

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA: Para las plataformas se utilizaron discos de 1,2 cm de diámetro, los cuales se dejaron en contacto frente a 400 μ L de una suspensión 10^3 UFC/mL de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 o *Escherichia Coli* ATCC 25922 a pH7 y luego se tomaron alícuotas del sobrenadante para su recuento a las 3, 6, 24 y 48 h. En paralelo, se realizó el estudio de concentración mínima inhibitoria (CIM) según CLSI (Humphries *et al.*, 2018) de Nal y LDH-Nal.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

SÍNTESIS DE LDH-NAL: LDH-Nal se obtuvo exitosamente con un tamaño de partícula promedio de (610 ± 14) nm medido por DLS y cercano a 50 nm según SEM, esta diferencia indicaría que la nanopartícula en dispersión tiene tendencia a aglomerarse de manera reversible antes de ser depositada

en la película. Por otro lado, $\zeta = (39 \pm 1)$ mV lo cual indica que la droga se encuentra intercalada mayormente dentro de las láminas de LDH, lo cual también se corroboró mediante DRX. El difractograma revela que, si bien el espaciado interlaminar no aumenta en LDH-Nal respecto de LDH-Cl, los picos son de menor intensidad y de un perfil más ancho, lo cual implica que el tamaño de nanopartícula es pequeño y la interacción de la lámina con la misma favorece la delaminación (Salguero *et al.*, 2018).

OBTENCIÓN DE PP-PAA Y PLATAFORMAS NANOESTRUCTURADAS: La modificación de PP con PAA permitió obtener una película con un G de 2 %p/p, lo cual provee las cargas negativas superficiales necesarias para la posterior interacción con LDH-Nal. Se corroboró el fotoinjerto a través de ATR-FTIR (Fig. 1) donde se observó la banda a 1710 cm^{-1} característica del grupo carboxílico del PAA injertado. Además, a través de AFM pudo observarse un patrón de rugosidad modificado respecto de PP dado por el injerto. Para las plataformas con LDH-Nal, una vez realizado el ensamble, los I calculados fueron de $(1,58 \pm 0,01)$ y $(1,18 \pm 0,01)$ %p/p y el ensamble fue confirmado a través de ATR-FTIR (Fig. 1) por la desaparición de la banda a 1710 cm^{-1} simultaneo a la aparición de la banda a 1550 cm^{-1} del mismo grupo en forma aniónica (representativa de la unión electrostática con LDH-Nal), además se observa la banda a 1625 cm^{-1} específica para Nal que corresponde a la vibración C=N.

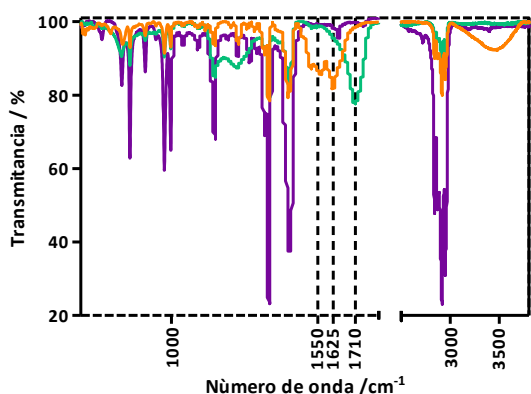


Figura 1. ATR FT-IR de PP (violeta), PP-PAA (verde) y PP-PAA/LDH-Nal1,18(naranja). Líneas punteadas indican bandas características.

Los patrones de rugosidad obtenidos por AFM de todas las películas fueron analizados y se encontraron características diferentes para las plataformas ensambladas. Se encontró una relación de dependencia entre el valor de I y el perfil topográfico de las plataformas.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA: Las plataformas demostraron ser activas frente ambos microorganismos, aunque se observaron diferencias en la potencia. Frente a *S. aureus* (Fig. 2.a), la película con mayor I muestra actividad bactericida a las 48 h, mientras que la plataforma con I menor revierte el efecto. Sin embargo, Frente a *E. coli* (Fig. 2.b) se observó en ambos casos a las 6 h un efecto bactericida sostenido incluso hasta las 48 h. Esto implica que, aun teniendo menor carga de agente antimicrobiano,

las superficies estudiadas demuestran mejor actividad en relación a la droga libre y la droga vehiculizada con LDH en dispersión, para las cuales la CIM fue de $128\text{ }\mu\text{g/mL}$ y $32\text{ }\mu\text{g/mL}$, respectivamente.

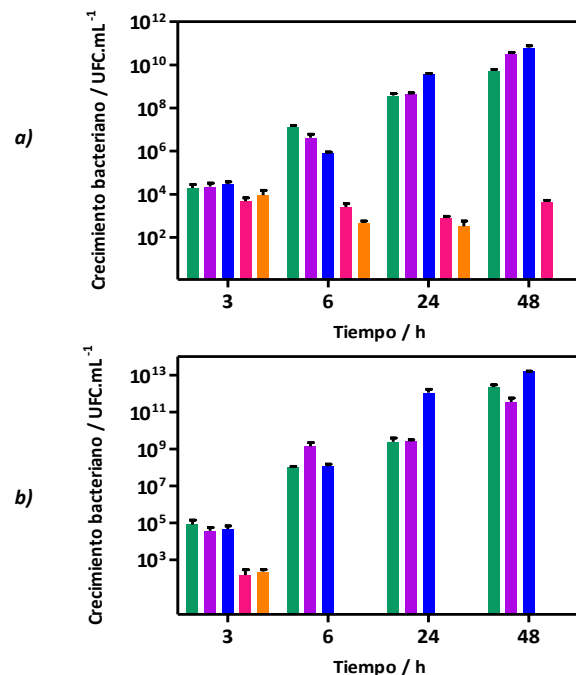


Figura 2. Crecimiento de *S. aureus* (a) y *E. coli* (b) sobre PP (verde), PP-PAA (violeta), PP-PAA/LDH-Cl (azul), PP-PAA/LDH-Nal1,18 (rosa) y LDH-Nal1,58 (naranja) en función del tiempo. *Sin crecimiento

4. CONCLUSIÓN

LDH como nanoportador posee características fisicoquímicas adecuadas para su ensamble en la superficie modificada de PP, lo cual permite obtener una plataforma antimicrobiana con una topografía determinada que a su vez, depende del grado de ensamble. En cuanto a la funcionalidad, las plataformas presenta una notable actividad frente a *E. Coli* y *S. aureus* aumentada respecto de sus contrapartes libres p en dispersión, especialmente frente a *E. Coli*. Esto indicaría que la nanoestructuración sobre una superficie es capaz de aumentar la potencia de los sistemas ensamblados en ella, confiriendo nuevas y mejoradas funcionalidades a la película de soporte.

5. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a CONICET, SECyT y FONCyT.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Ghamami, S., Lashgari, A., & Golzani, M., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **8**, 2017.
- Humphries, R. M., Ambler, J., Mitchell, S. L., Castanheira, M., Dingle, T., Hindler, G., & Laura Koeth, K. S., *J. Clin. Microbiol.*, **56**, pp. 1–10, 2018.
- Mosconi, G., Stragliotto, M. F., Slenk, W., Valenti, L. E., Giacomelli, C. E., Strumia, M. C., & Gomez, C. G., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2019.
- Salguero, Y., Mosconi, G., Garcia, M., & Rojas y Delgado, R., *New J. Chem.*, pp. 19144–19152, 2018.
- Wu, S., Zuber, F., Maniura-Weber, K., Brugger, J., & Ren, Q., *J. Nanobiotechnology*, **16**, pp. 1–9, 2018.