

LIPOSOMAS DE DPPC-COLESTEROL COMO TRANSPORTADORES DE ZnPc. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA EN *MYCOBACTERIUM FORTUITUM*

Mariana Miretti,^a Leticia Juri,^b Alejandra Peralta,^b María C. Cosiansi,^b Tomas C. Tempesti,^c María T. Baumgartner^c

^a Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Argentina. mmiretti@fcq.unc.edu.ar

^b Laboratorio Regional de Tuberculosis, Hospital Transito Cáceres de Allende. Córdoba (5000), Córdoba, Argentina

^c INFIQC, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Argentina

Liposomas, ZnPc, *M. fortuitum*.

Los liposomas fueron los primeros vehículos de administración aplicados en nanomedicina y consisten en vesículas de una o más bicapas de fosfolípidos concéntricos con o sin colesterol que encierran un compartimento acuoso. No son tóxicos, son altamente biocompatibles, biodegradables.^[1] Las formulaciones liposomales pueden utilizarse para transportar fotosensibilizadores (FS) ya que la mayoría tiene carácter lipofílico y pueden quedar atrapados en las cadenas hidrofóbicas de la bicapa de fosfolípidos disminuyendo la agregación y aumentando la actividad fotodinámica en un medio acuoso.^[2] La terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDA) involucra la acción conjunta de un FS, luz y oxígeno que generan especies reactivas de oxígeno y oxígeno singlete capaces de generar daño en las células microbianas y por consiguiente su muerte.^[3]

Dentro del género micobacteria, están incluidas las micobacterias atípicas o no tuberculosas; algunas de ellas patógenos oportunistas de los seres humanos, entre ellas, *Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*). En el ser humano, *M. fortuitum*, puede ser causa de lesiones en partes blandas u osteoarticulares, generalmente por inoculación indirecta y con evolución crónica. Otras infecciones como queratitis, enfermedad pulmonar, endocarditis y linfadenopatía cervical son frecuentemente observadas en pacientes inmunocomprometidos.^[4]

En el presente trabajo se evaluó la TFDA en colonias de *M. fortuitum* utilizando ZnPc (Fig 1) incorporada en liposomas de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC)-colesterol. Se utilizó el método de inyección en etanol para sintetizar tanto los liposomas control (no posee la Pc) como los liposomas con ZnPc incorporada. Los ensayos *in vitro* de fotoinactivación bacteriana se realizaron utilizando liposomas control y ZnPc-liposomas con dos tiempos de irradiación (45 y 90 minutos). Observándose una disminución en las UFC/ml tratadas con ZnPc-liposomas, dependiente de la dosis de la cantidad de luz administrada. Los liposomas control no generaron cambios en los cultivos bacterianos. Las suspensiones bacterianas tratadas y no tratadas (control de inóculo), se sembraron en medio de Lowenstein-Jensen e incubaron 7 días a 37 °C, luego se realizó el recuento de colonias que crecieron post TFDA. Los resultados arrojaron un porcentaje de muerte bacteriana del 99 y 99,9% cuando se irradió 45 y 90 minutos respectivamente. Mostrando una alta actividad de la ZnPc incorporada en liposomas.

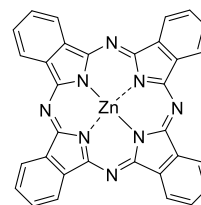


Figura 1

[1] R. Weijer, et al., *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* **2015**, 23, 103-131.

[2] M. Miretti, et al., *Current medicinal chemistry* **2021**.

[3] M. Miretti, et al., *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2017**, 27, 4341-4344.

[4] M. A. De Groote, et al., *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* **2006**, 42, 1756-1763.