

ORGANIZAN



MENDOZA GOBIERNO



UNCUYO UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO

UNIVERSIDAD MAZA



Universidad del Aconcajua

UC UNIVERSIDAD DE CONGRESO

ADHIEREN

LIV REUNIÓN ANUAL DE LA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL

LIBRO DE RESUMENES

NANOTECNOLOGIA

1-DESARROLLO DE UN SISTEMA AUTO-MICROEMULSIONABLE DE ADMINISTRACIÓN ORAL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR COMBINANDO ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 CON UN DERIVADO OPIOIDE

Arrigoni K^{1*}, Aloisio C^{1,2}, Laino C³, Olivera M^{1*}

(1) *Unidad de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología Farmacéutica (UNITEFA CONICET), Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la torre s/n, Córdoba, Argentina.*

(2) *Departamento de Ingeniería Química, Facultad Regional de San Francisco, Universidad Tecnológica Nacional, 2400- San Francisco, Córdoba, Argentina*

(3) *Centro de Investigación e Innovación Tecnológica Universidad Nacional de la Rioja*

*karem.arrigoni@unc.edu.ar eugenia.olivera@unc.edu.ar

Los sistemas auto-microemulsionables (SMEDDS) son mezclas isotrópicas de aceite, tensioactivo y/o co-tensioactivo, y forman microemulsiones (ME) en presencia de agua o fluidos gastrointestinales tras la administración oral, con potencial de optimizar la absorción.

Estudios previos en un modelo de dolor evidenciaron que la administración oral de una fuente de ácidos grasos omega-3 (O3) en combinación con el fármaco analgésico D567 (O3-D567) genera un efecto sinérgico y disminuye eventos adversos asociados al fármaco (patente P-20120100854). Su administración como SMEDDS permitiría un mejor aprovechamiento de los O3, conocidos por su efecto analgésico y antiinflamatorio.

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar un SMEDDS conteniendo O3-D567, que presente una composición adecuada para la administración oral.

La composición de los SMEDDS (en ausencia de D567) se determinó a partir de la metodología de Diagrama Pseudoternario de Fases, utilizando mezclas 1:9 a 9:1 de O3 con tensioactivos (Tween 80 y kolliphor) y co-tensioactivos (etanol, propilenglicol, polietilenglicol 400, ácido oleico y glicerina). Cada composición se tituló con agua (10-99% de la composición final). Durante la titulación se evaluó visualmente la transparencia y fluidez de los sistemas y aquellos transparentes en el rango 80-99% de agua fueron analizados mediante Dispersión de Luz Dinámica. Se consideraron ME las formulaciones transparentes y de baja fluidez con tamaños de gotículas <250 nm e índice de polidispersidad (PDI) <0,3. Se registró un área amplia de formación de ME en los mencionados diagramas. A las formulaciones seleccionadas se les adicionó 13,5 mg/g de O3-D567 y se procedió del mismo modo que en ausencia de D567.

La formulación en ausencia de D567, con proporción 1:1:1 de O3: (tween 80:kolliphor 1:9) : etanol generó SMEDDS visualmente transparentes, de baja fluidez, con gotículas de 16 nm y PDI 0,1. Dicha composición fue capaz de vehicular O3-D567 y formar ME sin precipitación del fármaco, en un volumen aceptable para la vía oral.

ORGANIZAN



ADHIEREN



38-DESCIFRANDO EL ROL FISIOLÓGICO Y LA FUNCIÓN MOLECULAR DE RECETORES NICOTÍNICOS SENSIBLES A BETAINA PRESENTES EN *Caenorhabditis elegans*

Turani O., Hernando G. y Bouzat C.

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, 8000 Bahía Blanca, Argentina.

ornellaturani@gmail.com

Los nematodos parásitos han adquirido resistencia a un gran número de drogas antihelmínticas ocasionando problemas para la salud humana y animal. Es fundamental dilucidar el rol funcional de receptores con el fin de favorecer el desarrollo de nuevos fármacos. En los últimos años, ha ganado importancia en medicina veterinaria el antihelmíntico monepantel (MNP), que actúa sobre el receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) ACR-23. Este receptor responde a betaina (BE), su agonista endógeno. Está presente en células musculares y neuronales de nematodos, pero no en vertebrados, por lo que constituye un interesante blanco molecular. En este trabajo utilizamos al nematodo de vida libre *Caenorhabditis elegans* como modelo de nematodo parásito y nos enfocamos en su gran diversidad de nAChRs como potenciales blancos antiparasitarios. Mediante ensayos de locomoción demostramos que la BE exógena incrementa en forma significativa la motilidad de nematodos salvajes. Este efecto no fue observado en ensayos realizados con nematodos mutantes que carecen del receptor ACR-23, indicando que el efecto es mediado por ACR-23. La exposición de nematodos salvajes a MNP generó un efecto opuesto al de BE, ya que redujo la motilidad en función de la concentración (EC_{50} 50 μ M). Además, MNP generó parálisis espástica en los nematodos e inhibió la eclosión de sus huevos, indicando una importante actividad antihelmíntica. Los ensayos de locomoción con nematodos mutantes nos permitieron concluir que el efecto paralizante de MNP estaría mediado por los nAChRs ACR-23 y DEG-3/DES-2. Utilizando cultivos primarios de células musculares de *C. elegans* y realizando registros electrofisiológicos, describimos por primera vez las propiedades de los canales iónicos activados por BE y la modulación mediada por MNP. Nuestro estudio proporciona información sobre bases moleculares de acción antihelmíntica que allana el camino para el desarrollo de nuevos fármacos.