

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 <sup>1\*</sup>, Aloisio C <sup>1,2</sup>, Laino C <sup>3</sup>, Olivera M <sup>1\*</sup>

(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](mailto:karem.arrigoni@unc.edu.ar) [eugenia.olivera@unc.edu.ar](mailto: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


 MENDOZA GOBIERNO  
 Ministerio de Salud,  
 Desarrollo Social y Deportes  
 Dirección de Investigaciones  
 Científicas y Vitivinícolas

 UNCUYO  
 UNIVERSIDAD  
 NACIONAL DE CUYO

 UNIVERSIDAD  
 MAZA


Universidad del Aconquija

 UC  
 UNIVERSIDAD  
 DE CONGRESO

ADHIEREN

## FARMACOGNOSIA-FARMACOBOTANICA

### 47-DEACILCINAROPICRINA AISLADA DE CYCLOLEPIS GENISTOIDES COMO AGENTE PROTECTOR CONTRA EL ESTRÉS OXIDATIVO

Alza NP<sup>1,2</sup>; Benzi Juncos ON<sup>1,3</sup>; Conde M<sup>1,3</sup>; Salvador GA<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca-Universidad Nacional del Sur (INIBIBB-UNS-CONICET), Bahía Blanca, 8000, Argentina. <sup>2</sup>Depto. de Química-UNS <sup>3</sup>Depto. de Biología, Bioquímica y Farmacia-UNS.

Email: [natalia.alza@uns.edu.ar](mailto:natalia.alza@uns.edu.ar)

El estrés oxidativo (EO) es un componente común de la fisiopatología de un gran número de enfermedades. Tal es el caso de las patologías neurodegenerativas, en las que el EO predispone directa o indirectamente a la muerte neuronal como consecuencia de la disfunción mitocondrial, alteraciones de la proteostasis, inflamación o desregulación de las vías de defensa antioxidante. Estudios previos de nuestro laboratorio nos permitieron determinar el potencial neuroprotector del extracto acuoso de *Cyclolepis genistoides* contra el EO. El objetivo del presente trabajo fue elucidar los principios activos responsables de la acción protectora de *C. genistoides*. Para ello, se procedió al fraccionamiento bioguiado del extracto de *C. genistoides*, el cual llevó al aislamiento de una lactona sesquiterpénica identificada como deacilcinaropicrina (DACP). Para comprobar el efecto biológico de DACP, se evaluó la respuesta al EO en células de neuroblastoma humano IMR-32 expuestas a sobrecarga de hierro con citrato de amonio férrico (FAC). Primeramente, se observó una reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno en presencia de DACP (10 y 20  $\mu$ M) en células expuestas a FAC. Para evaluar el mecanismo por el cual DACP reduce el EO celular, se investigó su efecto sobre dos factores de transcripción asociados a la respuesta al EO: NRF2 y NF $\kappa$ B. Por un lado, en células incubadas con FAC, DACP fue capaz de promover la translocación nuclear de NRF2, implicado en la expresión de enzimas antioxidantes. Por otro lado, se observó que la localización nuclear de NF $\kappa$ B (asociado a la respuesta inflamatoria) promovida por FAC fue contrarrestada en presencia de DACP. Se continuará con el estudio de la expresión de los genes corriente abajo de NRF2 y NF $\kappa$ B en células expuestas a DACP bajo condiciones de EO. Nuestros resultados sugieren que DACP es el compuesto responsable de la acción biológica del extracto acuoso de *C. genistoides* y es un agente protector contra el EO inducido por hierro.