

## XXII CONGRESO ARGENTINO DE FISICOQUÍMICA Y QUÍMICA INORGÁNICA LA PLATA 2021

# INTERACCIÓN DE DICLOFENAC CON FOSFOLÍPIDOS EN INTERFAZ AGUA/AIRE.

Manera Magdalena<sup>1,2</sup> y Juárez Ana Valeria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto de Físicoquímica - INFIQC, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ala 1, Pab. Argentina. Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina.

[magdalena.manager@mi.unc.edu.ar](mailto:magdalenamanager@mi.unc.edu.ar), [vjuarez@fcq.unc.edu.ar](mailto:vjuarez@fcq.unc.edu.ar)

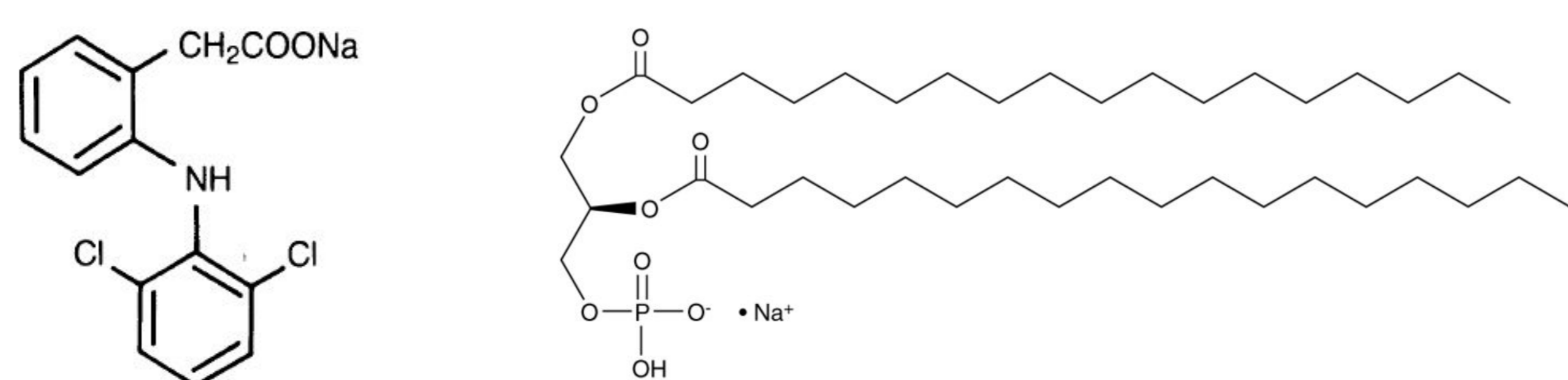
### Introducción

Existen muchos métodos que se utilizan para explorar la estructura de biomembranas y asociar sus propiedades y las condiciones del medio con la organización intermolecular y, en algunos casos, con la función de membranas. Debido a las dificultades de realizar estos estudios in vivo se han planteado diversos modelos simples de membranas artificiales constituidos por proteínas y lípidos definidos. Estos estudios confirman y amplían el concepto de biomembranas como estructuras dinámicas y enfatizan la dificultad y la importancia de definir las características precisas del arreglo multimolecular utilizado. En las últimas décadas gran parte de la información se ha obtenido a partir del empleo de monocapas de lípidos adsorbidas en la interfaz agua-aire<sup>1</sup> o depositadas sobre soportes sólidos por el método de Langmuir-Blodgett<sup>2</sup>, así como también en interfaces formadas por dos líquidos no miscibles (agua / solvente orgánico)<sup>3,4</sup>. La posibilidad de polarizar la interfaz líquido – líquido, empleando métodos electroquímicos en sistemas de cuatro electrodos, le otorga a este tipo de modelos un interés adicional por la importancia que reviste el potencial eléctrico en las biomembranas.<sup>5</sup>

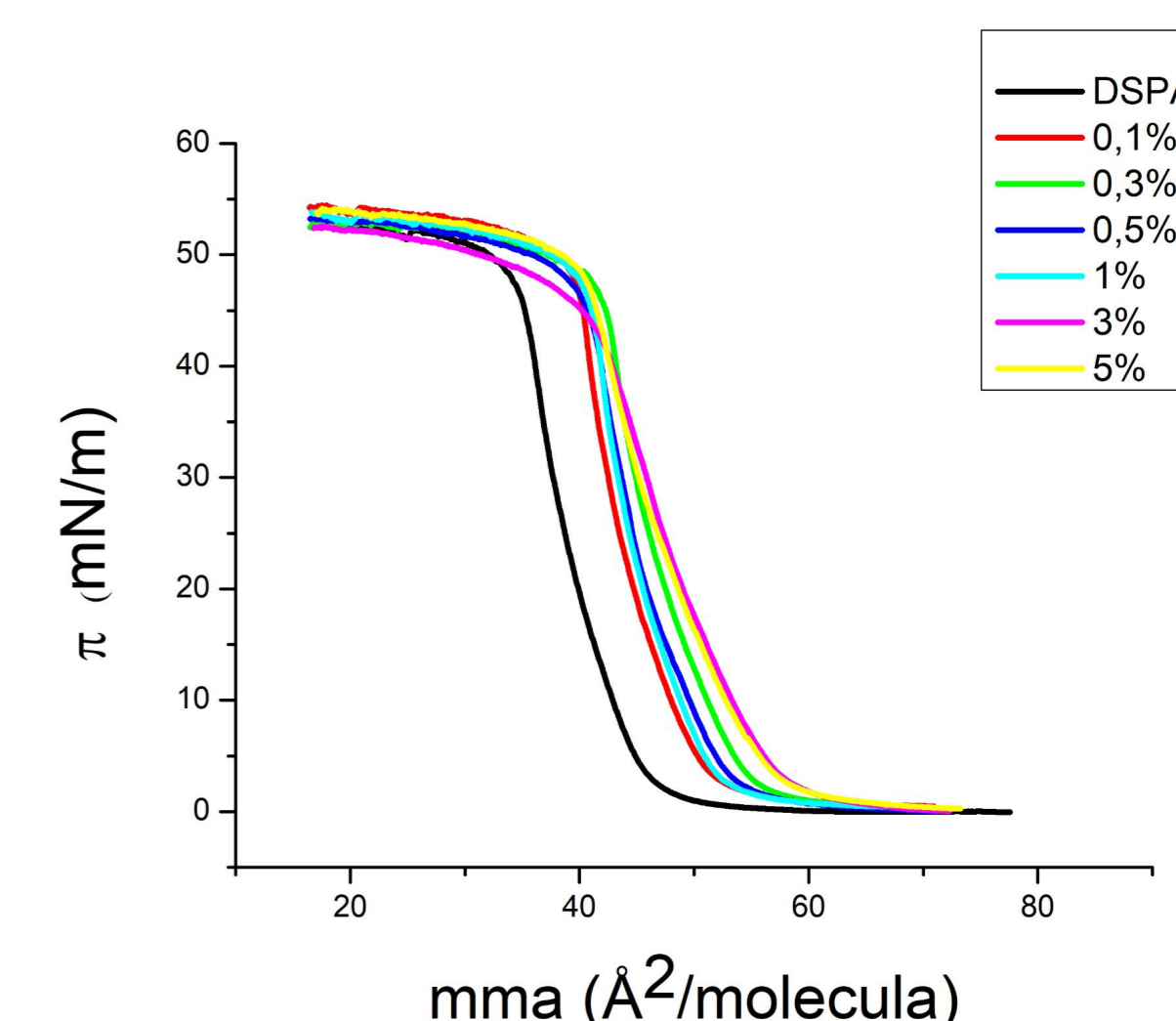
La aplicación de técnicas electroquímicas en sistemas de interfaces líquidas han sido ampliamente utilizadas ya que permiten identificar y cuantificar iones inorgánicos y orgánicos, macrociclos, antibióticos, pesticidas y diferentes moléculas de interés en toxicología, química biológica, farmacéutica y alimentaria. La única condición necesaria es que el analito tenga carga eléctrica o la pueda adquirir por protonación o por formación de complejos. En estas condiciones, puede detectarse una corriente cuando dichas especies son transferidas electroquímicamente desde una fase a la otra, y, a través de ésta, es posible su cuantificación.<sup>6</sup>

### Resultados y Discusión

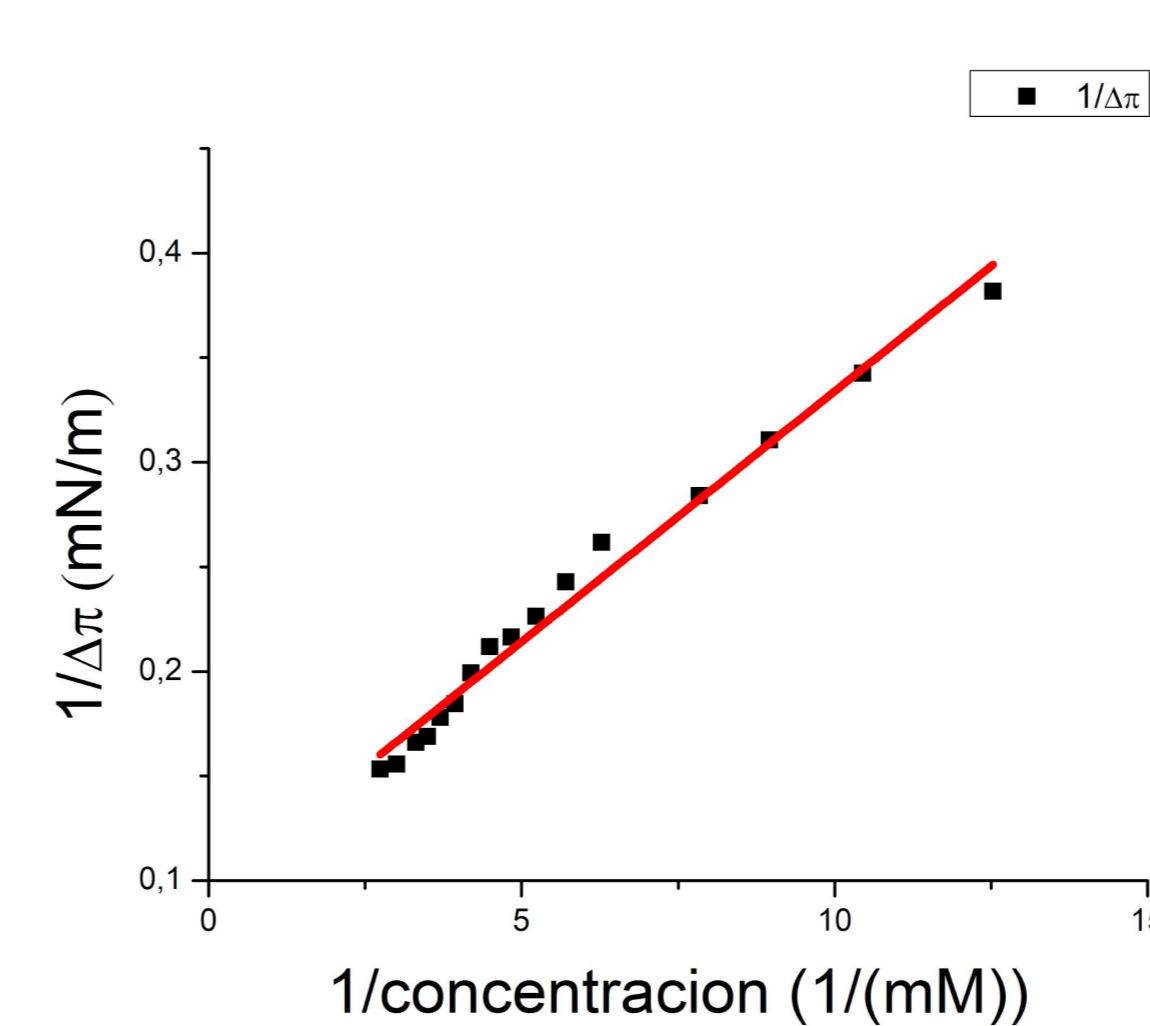
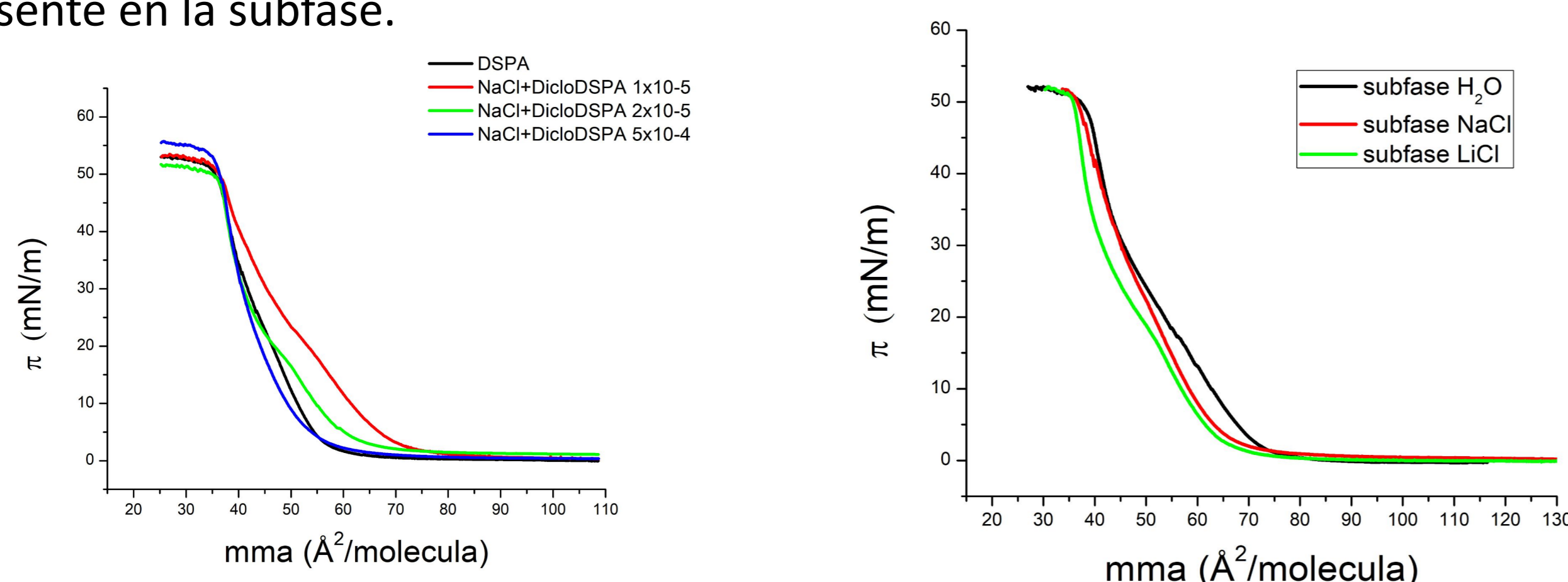
En este trabajo se estudió la interacción de Diclofenac (DFC) con películas de 1,2 Diestearoil-Sn-Glicerol-3-fosfato (DSPA) generadas empleando la técnica de Langmuir-Blodgett y de Gibbs.



Por otro lado, se realizaron isotermas de compresión inyectando distintas mezclas de DSPA:DFC en la superficie, con LiCl como subfase. La presencia del fármaco induce una expansión significativa en la presión superficial de las monocapas. Hay cambios en la presión de colapso, lo que puede deberse a la penetración del fármaco en la zona hidrofóbica del DSPA, disminuyendo la estabilidad de la monocapa anticipando el proceso 2D-3D esperado.



En el caso de isotermas de Langmuir, se estudió el efecto de distintas concentraciones de DFC en la subfase, así como el efecto del catión de la subfase (Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>), en ambos casos se observó una expansión de la isoterma a bajas concentraciones de droga y bajas presiones, esto se puede deber a la incorporación del DFC en la monocapa, sin embargo, a medida que aumenta la presión la respuesta observada se asemeja a la de una isoterma de DSPA puro, probablemente por la poca penetración de la droga debido a la repulsión electrostática. Además, se observa un efecto de los cationes en esta interacción, ya que Li<sup>+</sup> genera films más compactos por su capacidad para neutralizar las cabezas polares del DSPA, lo cual se refleja en la respuesta cuando se encuentra DFC presente en la subfase.



Además, se realizaron isotermas de adsorción en monocapas ya formadas a diferentes presiones iniciales y subfases acuosa de diferente composición, a partir de la cual se pudo calcular el máximo de presión a la cual DFC puede penetrar la monocapa del fosfolípido, en este caso, 32,3 mN/m y 33,4 mN/m para las subfases con Na<sup>+</sup> y Li<sup>+</sup>, respectivamente. También, fue posible calcular K<sub>0,5</sub> que representa la concentración de droga requerida para alcanzar la mitad del máximo incremento en Δπ, 0,25 mM y en el caso del Na<sup>+</sup> 0,03 mM.

### Conclusiones

-DFC interacciona con DSPA provocando una expansión en la isoterma presión/área molecular cuando se encuentra en la solución de la subfase, sin embargo a áreas pequeñas es expulsado de la interfaz.

-Cuando se realiza la inyección de mezclas DFC+DSPA en la interfaz se observa un marcado efecto de expansión de la isoterma, debido a la inclusión del fármaco en la zona hidrofóbica de la monocapa.

-A partir de los estudios de penetración de DFC en las monocapas ya formadas se puede conocer el valor de π<sup>cut-off</sup>, la cual no depende del catión empleado en la subfase. Sin embargo, la concentración para modificar este Δπ es menor para Na<sup>+</sup> que para Li<sup>+</sup>, debido al tipo de monocapa generada en cada caso.

### Referencias:

- 1) N. Wilke, *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, 20 (2014) 51.
- 2) F. A. Scholl, L. Caseli, *Colloids and Surfaces B*, 126 (2015) 232.
- 3) A.G. Volkov (Ed.) "Liquid Interfaces in Chemical, Biological and Pharmaceutical Applications", Marcel Dekker, New York (2001).
- 4) D.K. Beaman, E.J. Robertson and G.L. Richmond, *Langmuir*, 27 (2011) 2104.
- 5) H.A. Santos, V. García-Morales, C.M. Pereira, *Chemphyschem*.11 (2010) 28.
- 6) Marcelo Calderon, Lorena M. A. Monzón, Marisa Martinelli, Ana V. Juárez, Miriam C. Strumia and Lidia M. Yudi - *Langmuir* 2008, 24, 6343-6350