



UNIVERSITAT DE BARCELONA



BICELAS, UN NUEVO NANOSISTEMA PARA USO DERMATOCOSMÉTICO



Lucyanna Barbos-Barros, PhD.

Universidad de Barcelona - e-mail: l.barbosa.barros@ub.edu

NANOTECNOLOGÍA

Nanotecnología es un campo de las ciencias aplicadas dedicada al estudio y manipulación de la materia a una escala atómica o molecular.

1 milímetro (mm) = 1.000.000 nanómetros

1 nanómetro (nm) = 0,000000001 metros

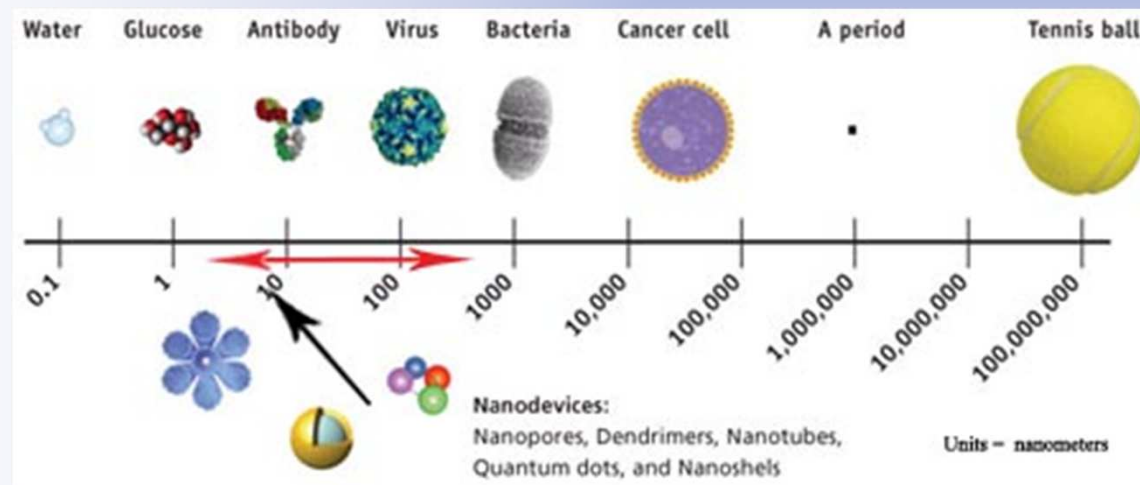
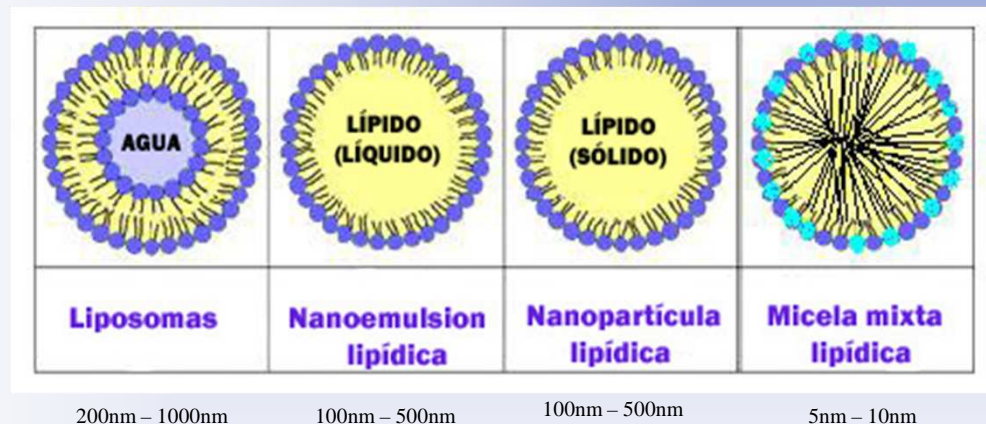


Figure: Nanometer-Sized Comparison (Source: National Cancer Institute)

NANOTECNOLOGÍA DERMATOLÓGICA Y NANOCOSMÉTICA

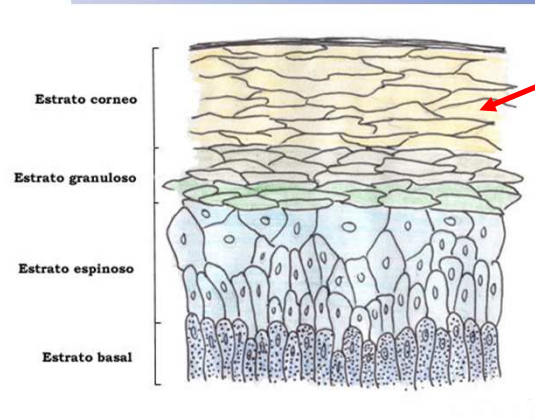
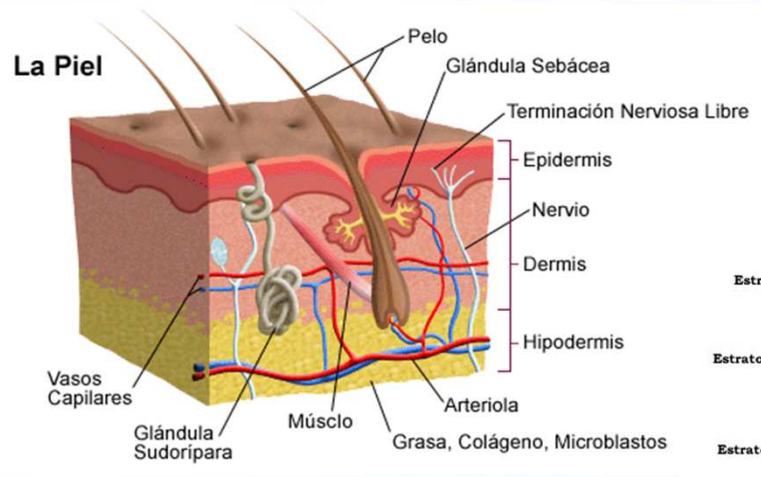
- Uso de nanopartículas ej.: Dióxido de Titanio (TiO_2) y Óxido de Zinc (ZnO)
- Uso de la nanotecnología para liberación de activos en la piel



Otros sistemas: nano capsulas, nano cristales, dendrímeros, etc.

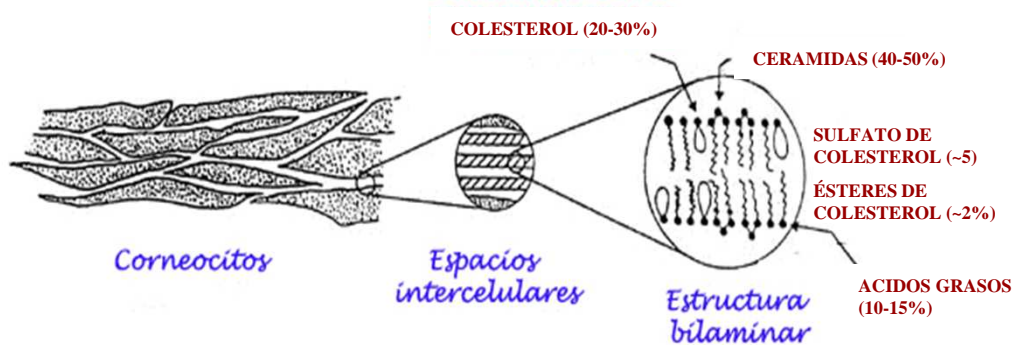


LA ESTRUCTURA DE LA PIEL

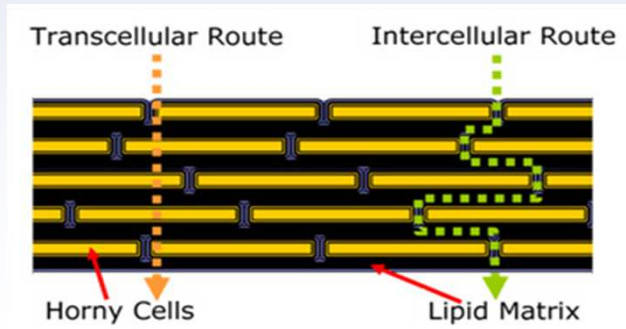


EC: Principal barrera a la penetración cutánea

Composición lipídica del Estrato Córneo (EC):

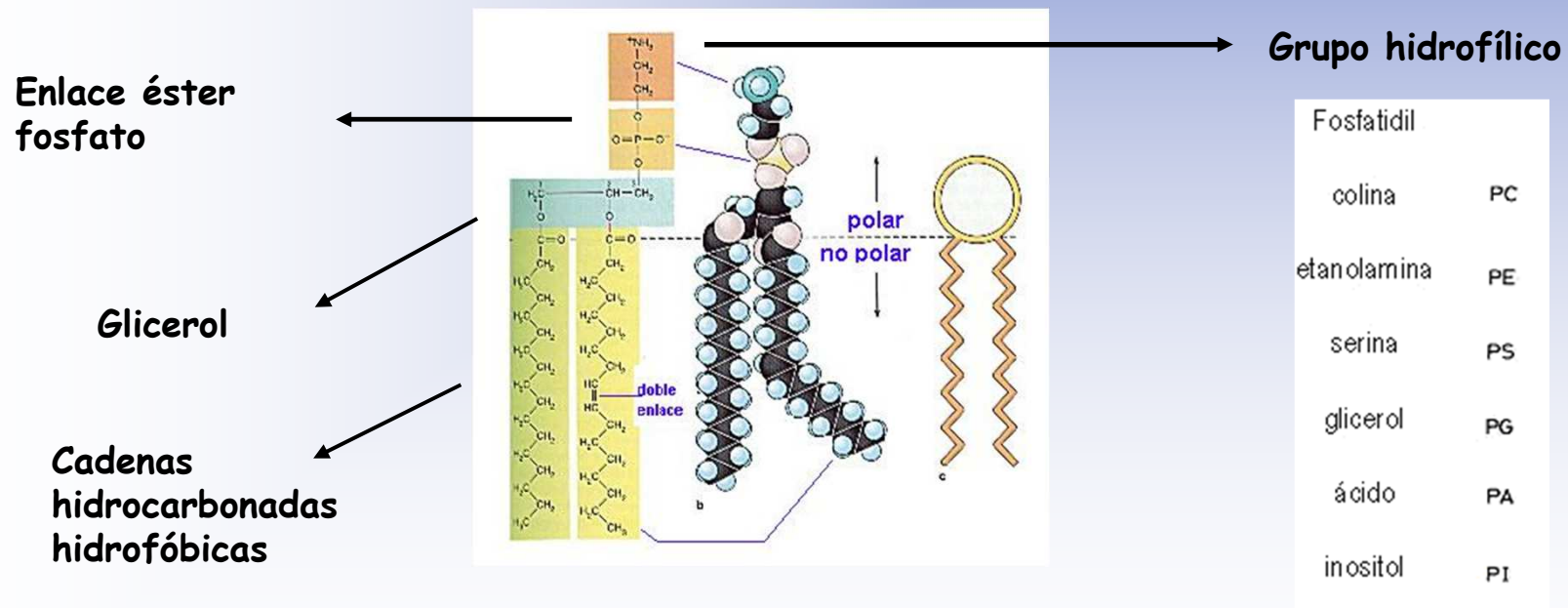


PASO DE SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LA PIEL



FOSFOLÍPIDOS

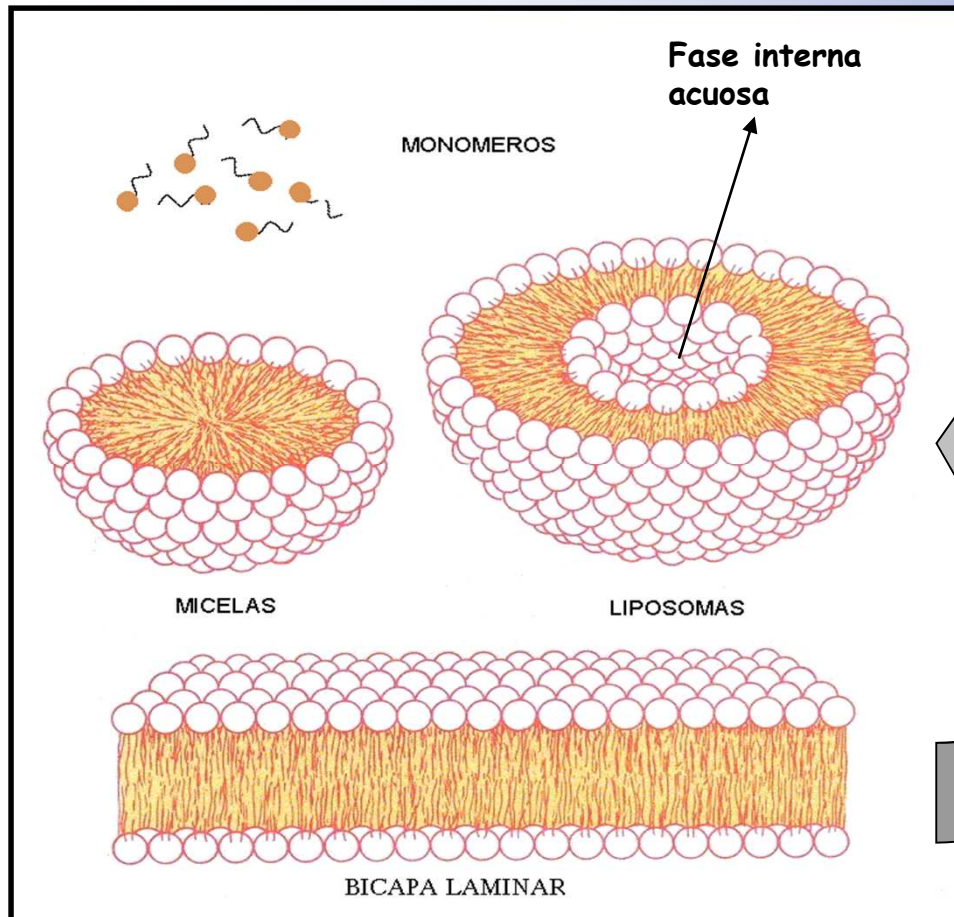
Los **fosfolípidos** son lípidos biológicos indispensables para el correcto funcionamiento de los sistemas vivos. Son los principales constituyentes de las bicapas lipídicas de las membranas biológicas.



FOSFOLÍPIDOS

AGREGADOS FOLIPÍDICOS

En dispersión acuosa, el estado de agregación de los fosfolípidos depende principalmente de la longitud de cadena de ácidos grasos, de la área de la cabeza polar y del volumen de las colas hidrofóbicas.



- ✓ Modelos para estudios de membranas biológicas
- ✓ Vectores de fármacos, vitaminas y cosméticos
- ✓ Portadores en terapia génica
- ✓ Portadores de enzimas, vacunas, etc.

**Máxima
estabilidad**

BICELAS

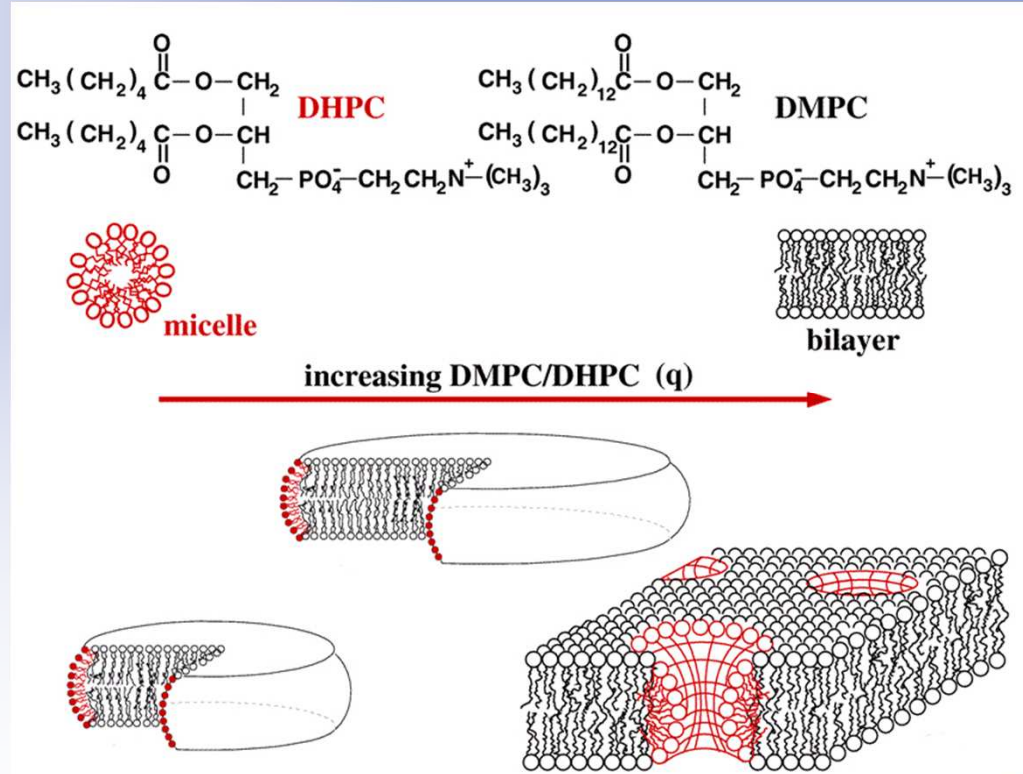
Nanoestructuras discoidales formada por una mezcla de fosfolípidos de cadenas alquílicas largas y cortas.

Corte transversal de la bicela:



DHPC

DMPC



$$q = \frac{\text{fosfolípido de cadena larga}}{\text{fosfolípido de cadena corta}}$$

VARIACIONES EN LA MORFOLOGÍA DE LAS BICELAS

El tamaño y la forma de las bicelas varían en función de los siguientes factores:

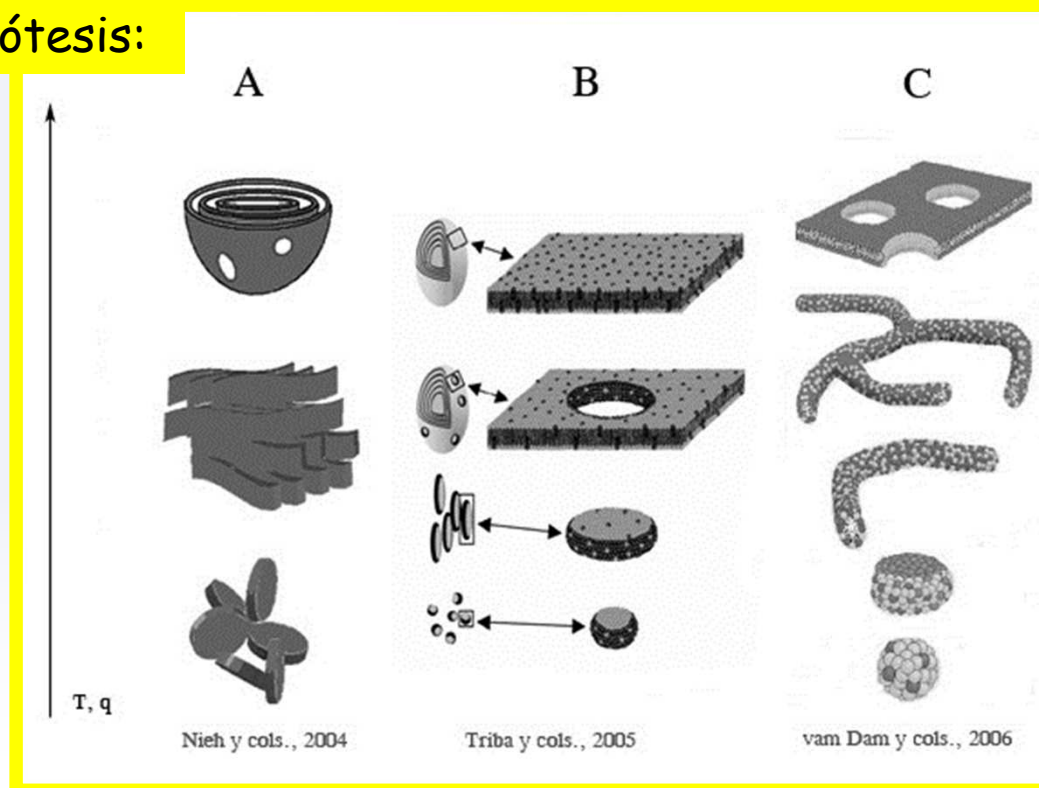
- Concentración lipídica (cL);
- Relación molar entre los fosfolípidos de cadena larga y corta (q);
- Temperatura (T);

$\downarrow cL \rightarrow \uparrow$ tamaño

$\uparrow q \rightarrow \uparrow$ tamaño

$\uparrow T \rightarrow \uparrow$ tamaño

Principales hipótesis:



BICELAS: USO ORIGINAL

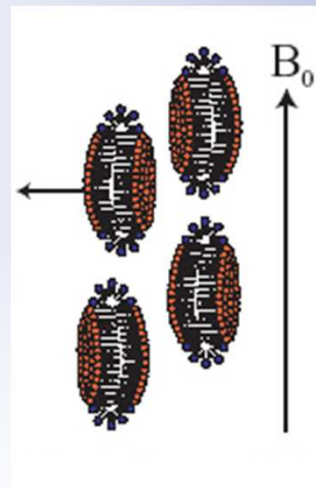
Estudio de caracterización de proteínas, péptidos y otras macromoléculas principalmente por técnicas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

LAS BICELAS SE ALINEAN ESPONTANEAMENTE EN CAMPOS MAGNÉTICOS

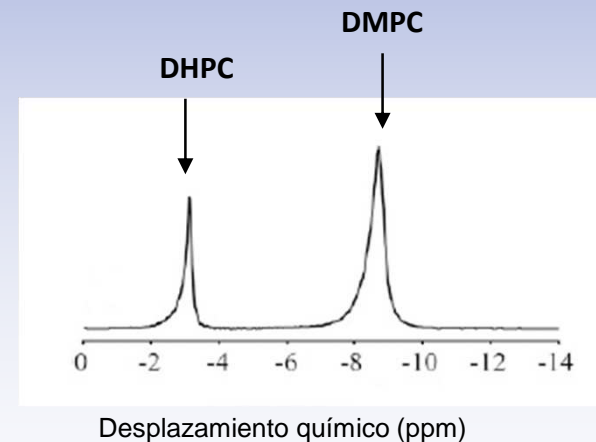
≥ 1 Tesla.

CONDICIONES: Temperaturas > T_m, q > 2.5 y cL =3-40%.

Las bicelas se alinean con la normal de la bicapa perpendicular al campo magnético

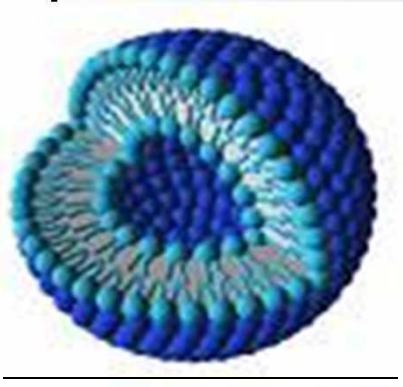


RMN de ³¹P
Espectro típico de bicelas alineadas



BICELAS PARA APLICACIONES DERMATOCOSMÉTICAS

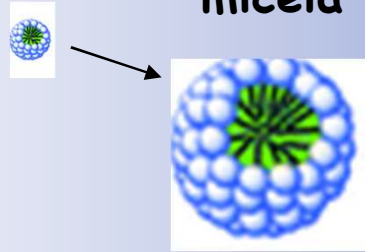
liposoma



aprox 200 nm

Muy grande

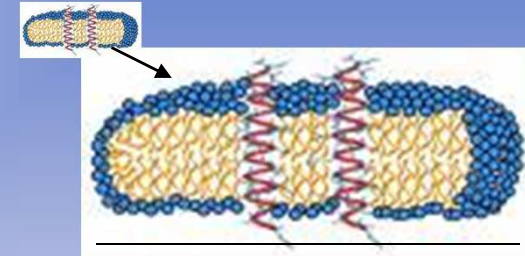
micela



5-10 nm

Contiene tensioactivos

bicela

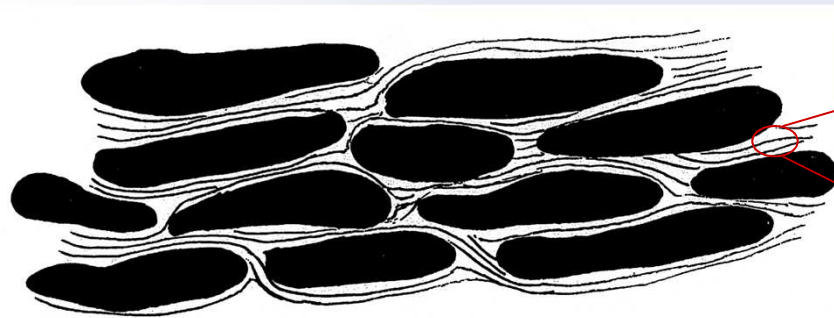


10-50 nm

Composición lipídica y tamaño adecuado

4.5 nm

Penetración en el Estrato córneo (EC)



corneocytes



12.2 nm
4.57 nm 4.57 nm
2.37 nm



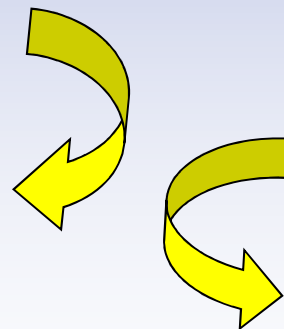
BICELAS PARA APLICACIONES DERMATOCOSMÉTICAS

Ventajas principales:

- Composición exclusivamente lipídica;
- Suficientemente pequeñas para penetrar por los espacios intercelulares del EC;
- Contiene una bicapa que posibilita la incorporación de compuestos;
- Estructura modulable según objetivo;
- Se alinean espontáneamente en el campo magnético;

GRAN POTENCIAL

Modelo de membrana para estudiar el comportamiento de los lípidos del EC;

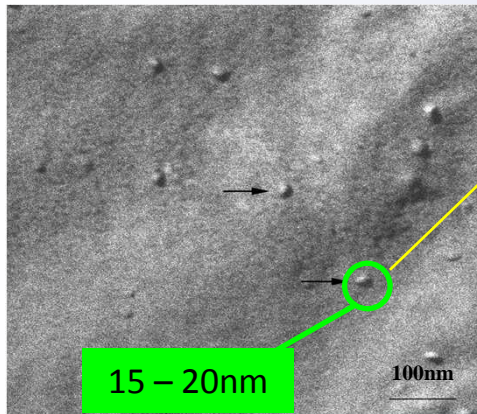


Sistemas de liberación de activos

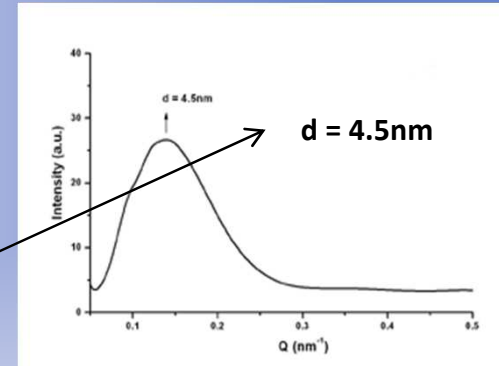
Reforzar el contenido lipídico del EC

CARACTERIZACIÓN DE LAS BICELAS

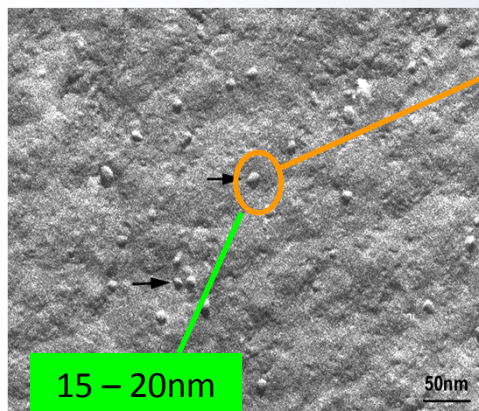
Bicelas DMPC/DHPC $q = 2$



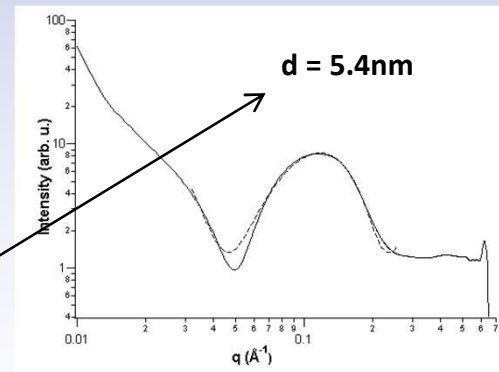
DLS
HD = 15.9nm



Bicelas DPPC/DHPC $q = 3.5$

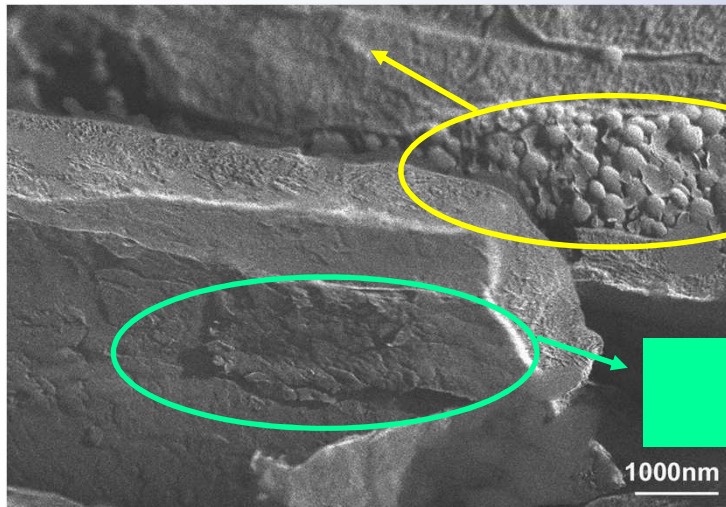
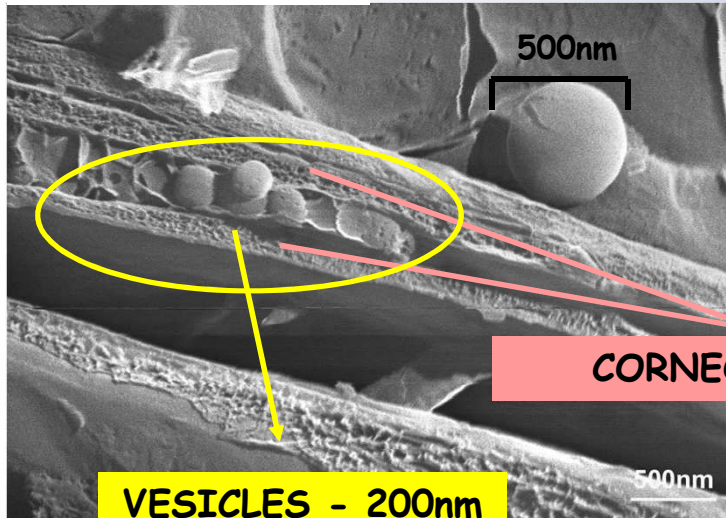


DLS
HD = 15nm

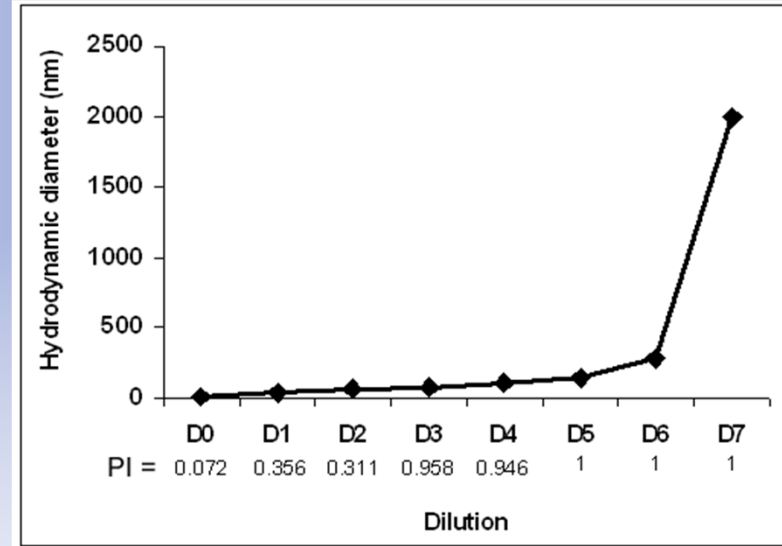


EFFECTO DE LAS BICELAS EN LA PIEL

IN VITRO



TRANSICIÓN BICELA-VESICULA

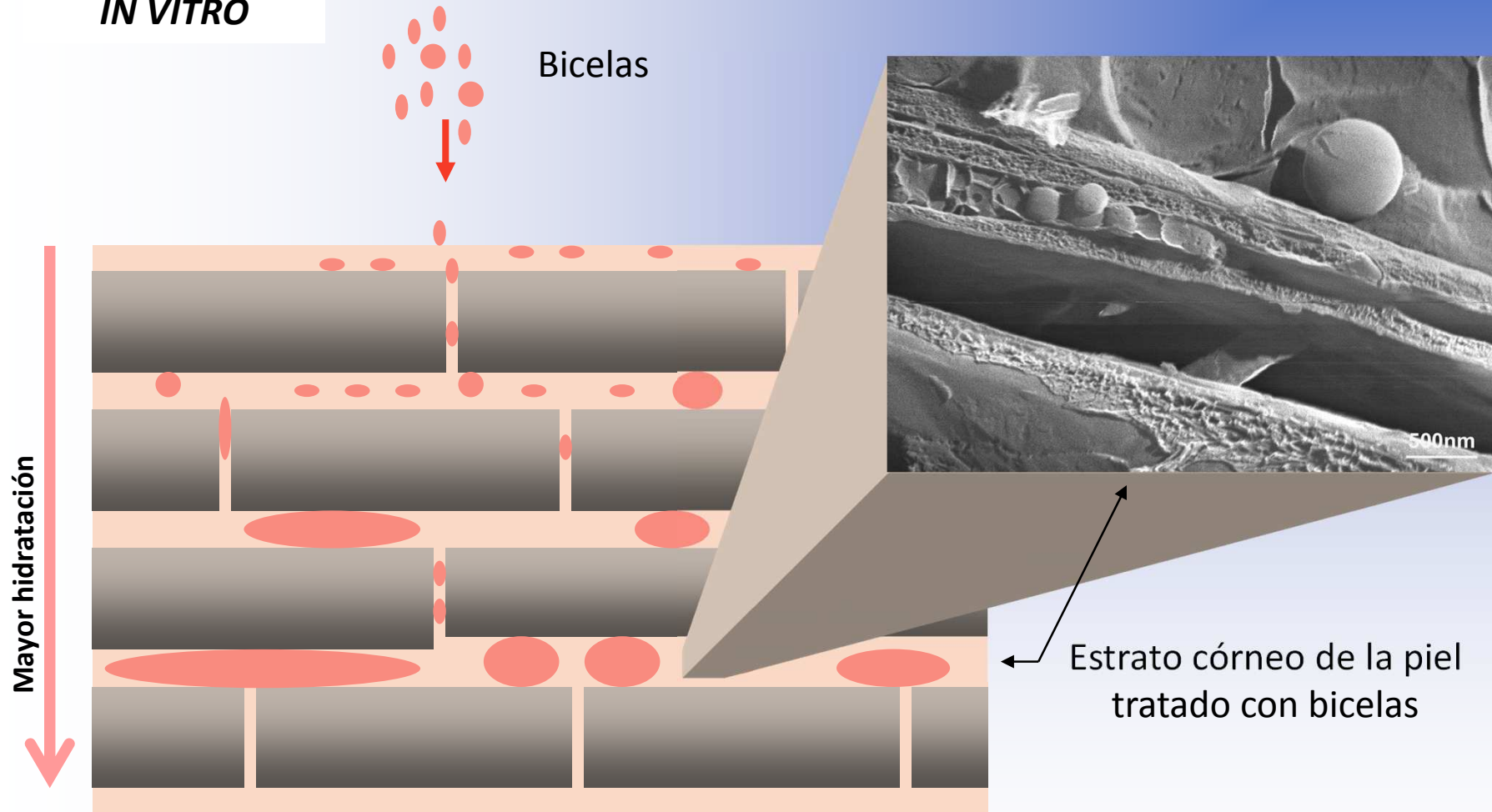


Las bicelles son capaces de penetrar en el estrato córneo de la piel y una vez allí, crecen formando capas bilaminares y vesículas.

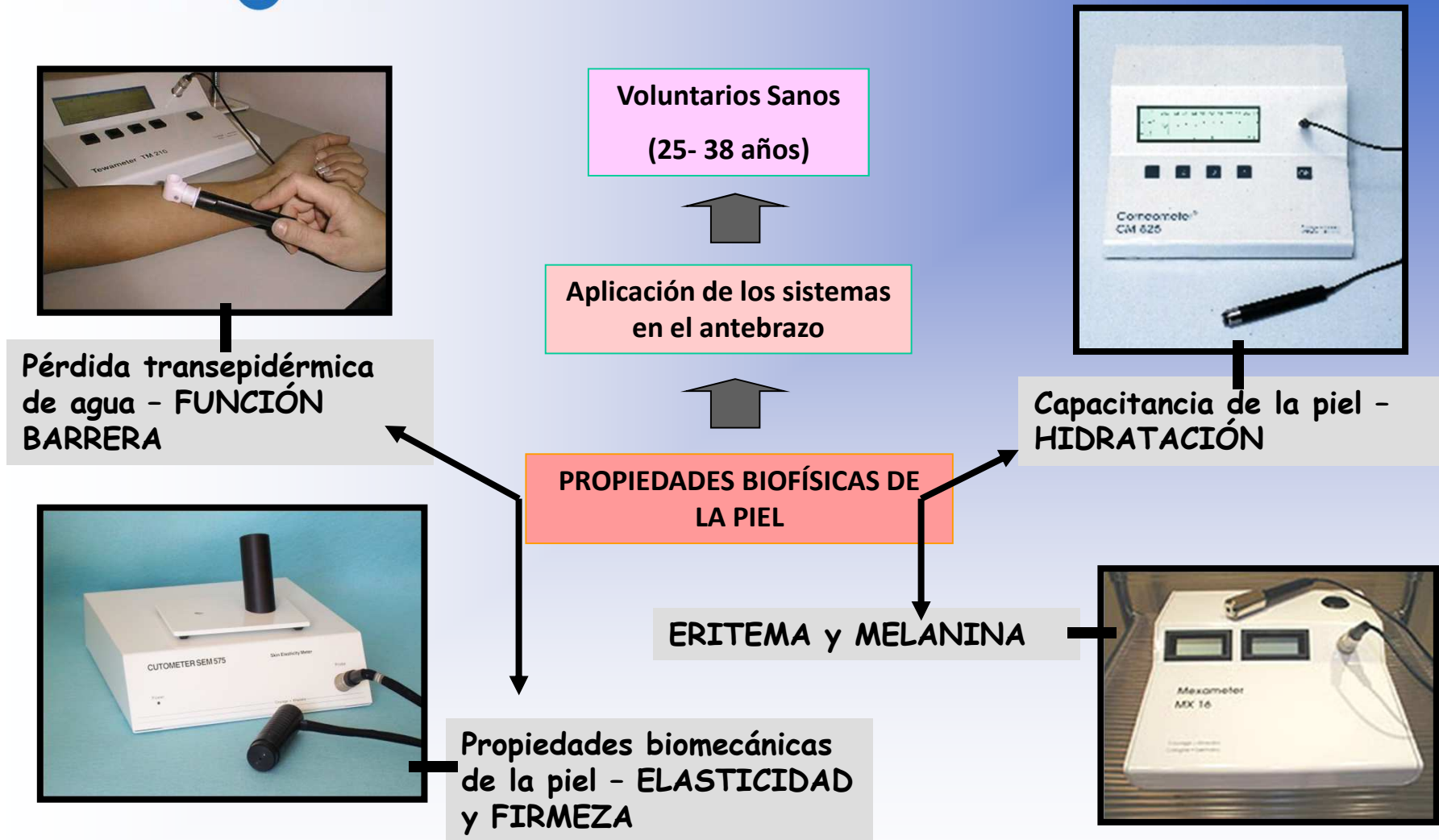


EFFECTO DE LAS BICELAS EN LA PIEL

IN VITRO



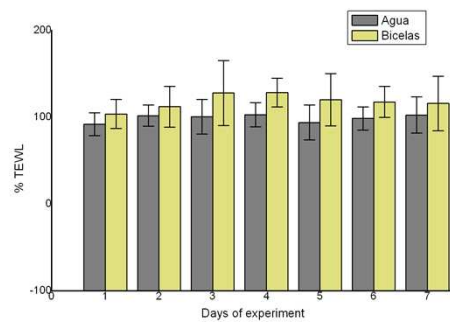
PARAMETROS BIOFÍSICOS DE LA PIEL



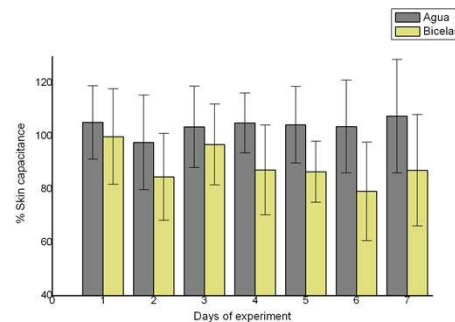
EFECTO DE LAS BICELAS EN LA PIEL

IN VIVO

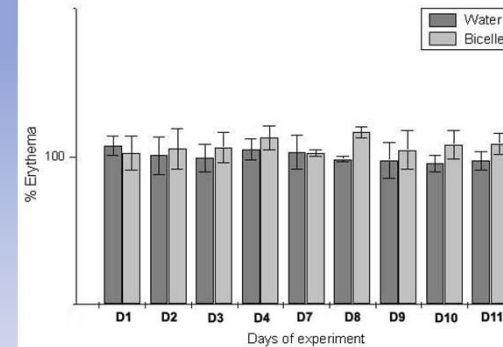
TEWL



HIDRATACIÓN



ERITEMA



ELASTICIDAD Y FIRMEZA

	Test areas				Control areas			
	Day 1		Day 11		Day 1		Day 11	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Uf	0.240	0.03	0.230	0.04	0.270	0.06	0.260	0.03
Ur/Ue	0.805	0.33	0.842	0.08	1.002	0.14	0.908	0.22
Ur/Uf	0.637	0.18	0.664	0.03	0.734	0.13	0.677	0.17

S.D.: standard deviation.

LA BICELAS SON CAPACES DE MODIFICAR LA FUNCIÓN BARRERA DE PIEL SIN PRODUCIR IRRITACIÓN.





UNIVERSITAT DE BARCELONA



POTENCIAL USO DE LOS SISTEMAS BICELARES

Estas características hacen de las bicelas sistemas muy prometedores para:

- Promover la penetración cutánea (*enhancers*)
- Reforzar de la estructura lipídica de EC
- Sistemas de liberación de activos en la piel
- Modelos de membrana para el estudio de los lípidos del EC de la piel



ESTADO ACTUAL DE LAS INVESTIGACIONES CON BICELARES

- Se han formado bicelas con diferentes mezclas lipídicas

- Se han incorporado en estructuras bicelares:

Ceramidas – Aumentan el tamaño de las estructuras y protegen contra la dilución;

Colesterol – Hacen las estructuras más flexibles;

Nistatina– Promueve mejor penetración en la mucosa oral cuando comparado a un producto del mercado;

Diclofenaco sódico – Como sistema de liberación tiene efecto *retarder*, aplicado como *enhancer* promueve mayor penetración que un producto del mercado.

Ácido Flufenámico – Efecto *retarder*;

Otros productos que se están incorporando en la bicelas:

- Hierro para mejorar la absorción oral
- Marcadores para resonancia magnética
- Filtros solares
- Etc.



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Muchas gracias

Lucyanna Barbos-Barros, PhD.

Universidad de Barcelona - e-mail: l.barbosa.barros@ub.edu

