

CZU: 544.77:577.115:615.26.014.2

FORMULAREA ȘI CARACTERIZAREA UNOR CUBOZOMI CA NANOTRANSPORTORI PENTRU ELIBERAREA CUTANATĂ A SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE

Ana Maria COTAN^{1*}, Georgeta CONEAC¹, Vicențiu VLAIA², Ioana OLARIU¹, Bianca CIUP³, Lavinia VLAIA¹

¹*Catedra de Tehnologie Farmaceutică, Centrul de cercetare Formularea și Tehnologia Medicamentelor*; ²*Catedra de Chimie Organică, Centrul de cercetare Formularea și Tehnologia Medicamentelor*, ³*Student doctorand, Școala Doctorală Medicină-Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România*

Autor corespondent*: mut.anamaria@umft.ro

Introducere. Cubozomii, a treia generație de nanovezicule lipidice, au fost creați pentru a soluționa inconvenientele lipozomilor și, datorită structurii lor unice tridimensionale, prezintă un potențial remarcabil de transport și eliberare a substanțelor medicamentoase. Recent, a fost demonstrată eficacitatea cubozomilor în vindecarea rănilor și în diferite afecțiuni dermatologice.

Scopul lucrării a fost formularea, prepararea și caracterizarea unor cubozomi pe bază de monooleat de gliceril și poloxamer 407, ca nanotransportori ai substanțelor medicamentoase la nivelul pielii.

Material și metode. Au fost formulate 14 dispersii cubozomale apoase cu sau fără sistem tampon fosfat pH 7,4 (TP), folosind monooleat de gliceril ca fază lipofilă și poloxamer 407 ca stabilizant. Dispersiile cubozomale au fost preparate prin metoda „bottom-up” și păstrate la temperatura de 25 °C timp de 1 lună. Au fost monitorizate caracterele macroscopice, pH-ul, diametrul mediu al particulelor și indicele de polidispersie (IPD).

Rezultate. Dispersiile cubozomale au prezentat fluiditate, aspect alb-lăptos și aglomerări de particule aderente de pereții interiori ai flaconului. La preparare, valorile diametrului mediu al veziculelor din dispersiile fără TP au variat într-un interval larg ($53,34 \pm 1,27$ nm și $203,03 \pm 9,85$ nm), iar distribuția lor a fost extrem de polidispersă (IPD cuprins între 0,505-0,994). În prezența TP, diametrul mediu al cubozomilor a crescut ușor, variind între $88,42 \pm 7,62$ nm și $240,29 \pm 1,23$ nm, însă polidispersitatea a fost moderată (IPD 0,368 - 0,488). După 1 lună, s-a observat că dimensiunea și polidispersitatea cubozomilor s-a redus în absența TP și a crescut în prezența TP în compoziția formulărilor.

Concluzii. Rezultatele obținute sugerează stabilitatea relativă a cubozomilor testați și necesitatea efectuării unui studiu de optimizare a formulării, cu includerea ca variabile independente a unor parametri de proces, precum viteza de agitare/omogenizare, durata și temperatura.

Cuvinte cheie: cubozomi, monooleat de gliceril, poloxamer 407, eliberare cutanată.

Bibliografie.

1. Nath AG, Dubey P, Kumar A, Vaiphei KK, Rosenholm JM, Bansal KK, Gulbake A. Recent Advances in the Use of Cubosomes as Drug Carriers with Special Emphasis on Topical Applications. *J Lipids*. 2024; 2024: 2683466.
2. Chong JYT, Mulet X, Boyd BJ, Drummond CJ. Steric Stabilizers for Cubic Phase Lyotropic Liquid Crystal Nanodispersions (Cubosomes). In Iglič A, Kulkarni CV, Rappolt M (Eds.). *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, vol. 21, Elsevier Inc., 2015, p. 131-187.

CZU: 544.77:577.115:615.26.014.2

FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF CUBOSOMES AS NANOCARRIERS FOR CUTANEOUS DRUG DELIVERY

Ana Maria COTAN^{1*}, Georgeta CONEAC¹, Vicențiu VLAIA², Ioana OLARIU¹, Bianca CIUP³, Lavinia VLAIA¹

¹Department of Pharmaceutical Technology, Formulation and Technology of Drug Research Center; ²Department of Organic Chemistry, Formulation and Technology of Drug Research Center, ³PhD student - Doctoral School of Medicine-Pharmacy, „Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, Romania

Corresponding author*: mut.anamaria@umft.ro

Introduction. Cubosomes, the third generation of lipid nanovesicles, were created to solve the drawbacks of liposomes and due to their unique three-dimensional structure present a remarkable potential for drug delivery. Recently, the effectiveness of cubosomes in wound healing and in various dermatological conditions has been demonstrated.

The aim of this work was the formulation, preparation and characterization of cubosomes based on glyceryl monooleate and poloxamer 407, as nanocarriers of drugs into the skin.

Material and methods. 14 aqueous cubosomal dispersions were formulated with or without phosphate buffer system pH 7.4 (PB), using glyceryl monooleate as lipophilic phase and poloxamer 407 as stabilizer. Cubosomal dispersions were prepared by the „bottom-up” method and kept at a temperature of 25 °C for 1 month. Macroscopic characters, pH, average particle diameter and polydispersity index (PID) were monitored.

Results. The cubosomal dispersions showed fluidity, milky white appearance and few particles aggregates adhering to the inner walls of the vial. Upon preparation, the values of the average diameter of the vesicles in the dispersions without PB varied in a wide range (53.34±1.27 nm and 203.03±9.85 nm), and their distribution was extremely polydisperse (PID between 0.505-0.994). In the presence of PB, the average diameter of the cubosomes increased slightly, varying between 88.42±7.62 nm and 240.29±1.23 nm, but the polydispersity was moderate (PID 0.368 - 0.488). After 1 month, it was observed that the size and polydispersity of the cubosomes decreased in the absence of PB and increased in the presence of PB in the formulations.

Conclusions. The obtained results suggest the relative stability of the tested cubosomes and therefore, a formulation optimization study should be performed, by including some process parameters, such as stirring/homogenization speed, duration and temperature, as independent variables.

Key words: cubosomes, glyceryl monooleate, poloxamer 407, cutaneous delivery.

Bibliography

1. Nath AG, Dubey P, Kumar A, Vaiphei KK, Rosenholm JM, Bansal KK, Gulbake A. Recent Advances in the Use of Cubosomes as Drug Carriers with Special Emphasis on Topical Applications. J Lipids. 2024; 2024: 2683466.
2. Chong JYT, Mulet X, Boyd BJ, Drummond CJ. Steric Stabilizers for Cubic Phase Lyotropic Liquid Crystal Nanodispersions (Cubosomes). In Iglić A, Kulkarni CV, Rappolt M (Eds.). Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes, vol. 21, Elsevier Inc., 2015, p. 131-187.

Authors' ORCID

Georgeta Coneac

<https://orcid.org/0000-0008-0555-2978>

Vicențiu Vlaia

<https://orcid.org/0000-0001-6726-3655>

Ioana Olariu

<https://orcid.org/0000-0002-4800-0451>

Lavinia Vlaia

<https://orcid.org/0000-0004-3508-7932>