



Evaluation of the Anxiolytic Effect Produced by Clonazepam-Solid Lipid Nanoparticles

Gerardo LEYVA-GÓMEZ^{1,2}, Luisa MARTÍNEZ-AGUILAR³,
Susana MENDOZA-ELVIRA⁴ & David QUINTANAR-GUERRERO^{1*}

¹ Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica,

³ Laboratorio de Farmacología del Miocardio,

⁴ Laboratorio de Virología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Av. 1° de Mayo s/n, Campo 1, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, Mexico.

² Laboratory of Connective Tissue, Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados, Instituto Nacional de Rehabilitación, Calz. México Xochimilco No. 289 Col. Arenal de Guadalupe, C.P. 14389, Tlalpan, Federal District, Mexico.

SUMMARY. The aim of this study was to analyze the potential use of solid lipid nanoparticles (SLN) combined with clonazepam (CLZ) as drug carriers to the brain. The SLN were prepared by the emulsification-diffusion method and the anxiolytic effect of CLZ after oral administration was evaluated *in vivo* using the elevated plus maze model for mice. The SLN showed a particle size of 335 ± 13.1 nm. Clonazepam-solid lipid nanoparticles (CLZ-SLN) showed an anxiolytic effect that was 11.08-fold greater in terms of the percentage of entries into the open arms and a 7.89-fold greater percentage of permanence in the open arms, compared to a CLZ suspension. Additionally, an anxiolytic effect of SLN by themselves was observed in the elevated plus maze model. Therefore, when administered orally, SLN may increase the effect of drugs on the brain, suggesting that these colloids have an interesting potential as oral drug carriers to that organ.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue analizar el uso potencial de las nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) combinadas con clonazepam (CLZ) como transportadores de fármacos al cerebro. Las SLN se prepararon por el método de emulsificación-difusión y se evaluó el efecto ansiolítico de CLZ tras la administración oral *in vivo* usando el modelo de plus maze elevado para ratones. Las SLN mostraron un tamaño de partícula de $335 \pm 13,1$ nm. Las nanopartículas lipídicas sólidas con clonazepam (CLZ-SLN) mostraron un efecto ansiolítico que era 11,08 veces mayor en términos del porcentaje de entradas en los brazos abiertos y un 7,89 veces mayor porcentaje de permanencia en los brazos abiertos, en comparación con una suspensión de CLZ. Además, se observó un efecto ansiolítico de SLN por sí mismas en el modelo de plus maze elevado. Por lo tanto, cuando se administran por vía oral, las SLN pueden aumentar el efecto de los fármacos en el cerebro, lo que sugiere que estos coloides tienen un interesante potencial como acarreadores de fármacos orales destinados a ese órgano.

KEY WORDS: Anxiety, Brain, Clonazepam, Solid lipid nanoparticles.

* Author to whom correspondence should be addressed; E-mail: quintana@unam.mx